

日中笹川医学奨学金制度

第 46 期＜共同研究コース＞

研 究 報 告 書

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	共同研究機関（中国）	共同研究機関（日本）		共同研究者	頁
		研究テーマ		研究期間 (来日形態)		
1	劉 英	川北医学院口腔医学院・教授	東北大学大学院歯学研究科附属歯学イノベーションリエゾンセンター 国際連携推進部門		洪 光 教授・副研究科長	1
		Asymmetric porous nZnO/P34HB composite GBR membrane with antibacterial property for alveolar bone regeneration	6か月 (チーム)			
2	李 卓	西安医学院第一附属医院検験科・教授、主任技師	秋田大学大学院医学系研究科医学専攻 病態制御医学系 器官病態学講座		後藤 明輝 教授	5
		A Multigene Mutation Signature for Prognostic Stratification in Tongue Oral Squamous Cell Carcinoma	6か月 (チーム)			
3	戴 菲	西安交通大学第二附属医院消化内科・主任医師、教授	獨協医科大学消化器内科		入澤 篤志 主任教授 郷田 憲一 教授	10
		Diagnostic performance of EUS, CE and ME in predicting the invasion depth of early gastric cancer : a comparative study	6か月 (チーム)			
4	全 営 営	首都医科大学附属北京潞河医院腫瘍センター・主治医師	国立がん研究センター東病院消化管内科		設楽 紘平 科長	14
		TROP2 Expression and Its Association with Clinicopathological Features and Biomarkers in Gastric and GEJ Adenocarcinomas	6か月 (チーム)			
5	王 帥	復旦大学附属中山医院胸外科・主治医師	順天堂大学大学院医学研究科呼吸器外科学講座		鈴木 健司 主任教授	18
		Clinical outcomes of different surgical approaches of thymectomy for myasthenia gravis	7か月 (チーム)			
6	陳 宏達	中国医学科学院北京協和医院転化医学国家重大科技基礎施設・研究員	国立がん研究センターがん対策研究所疫学研究部		岩崎 基 部長	23
		Identification of colorectal cancer risk factors using Mendelian randomization and development of risk prediction models	4か月 (チーム)			
7	劉 春燕	天津医科大学総医院血液内科・主任医師	金沢大学附属病院血液内科		細川 晃平 准教授	27
		The role of NK-B cell interaction in the immunopathogenesis of aplastic anemia under inflammatory conditions	6か月 (チーム)			
8	王 斐	中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科・准教授	名古屋大学大学院医学系研究科頭頸学講座 耳鼻咽喉科学		曾根 三千彦 教授	31
		Evaluation of Cochlear Implant Outcomes and the Association of Vertigo with Endolymphatic Hydrops	3か月 (個人)			
9	駱 瑩	天津市第三中心医院肝胆疾病研究所・副研究員	大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 有機工業化学領域		松崎 典弥 教授	35
		In Vitro Construction of NASH Model: Mimicking Pathological Collagen Remodeling	6か月 (個人)			

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書

【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

研究者番号: K4618

作成日(填写日期): 2025年 10 月 11 日

氏 名 (姓 名)	刘英	ローマ字 (拼音)	LIU YING
性 別 (性 別)	F	生 年 月 日 (生 日)	1973 年 11 月 15 日
所属機関・部署・役職 (所属単位、科室、职务)	North Sichuan Medical College, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Department of Stomatology, Professor		
チームメンバー①氏名 (小组成员①姓名)	刘 为 LIU WEI	チームメンバー②氏名 (小组成员②姓名)	唐 婉容 TANG WANRONG
研 究 テ ー マ (研 究 題 目)	Asymmetric porous nZnO/P34HB composite membrane with antibacterial property for alveolar bone regeneration		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 4 月 21 日 ～ 2025 年 9 月 20 日		
在日共同研究機関・部署 (共同研究単位及部門)	Tohoku University, Graduate School of Dentistry, Liaison Center for Innovative Dentistry Division for Globalization Initiative		
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	HONG Guang Professor		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☒ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请填写如下内容 ☐ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)	The 85th Tohoku University Dental Association scientific conference	
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会発表①)	学会名称 (学会名称)	The 46th <Joint Research Type> Researcher Exchange Meeting of Japan-China Medical Association	
	発表テーマ (发表題目)	"Asymmetric porous nZnO/P34HB composite membrane with antibacterial property for alveolar bone regeneration 抗菌性を有する非対称多孔質ナノZnO / P34HB複合膜の歯槽骨再生への応用"	
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☒ 口頭発表 (口头发言)	
学会発表② (学会発表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表題目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☐ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☒ 無 (没有发表)	
論文 I (論文 I)			
テ ー マ (題 目)			
著 者 名 (作 者 名)			
雑 誌 名 (期 刊 名)			
発 行 年 (发 表 年 度)			
巻 号 (刊 卷)			
ペ ー ジ (頁 数)			
インパクトファクター (影 响 因 子)			

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

This study aims to develop an asymmetric porous poly(3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate) / zinc oxide nanoparticle (nZnO/P34HB) composite membrane for guided bone regeneration (GBR). Various factors such as tumor, trauma, age-related changes, and periodontitis may lead to the width or height defect of alveolar bone. Guided bone regeneration (GBR) has emerged as the primary clinical solution for bone augmentation in implant rehabilitation. This study aims to construct an asymmetric porous composite GBR membrane with antibacterial property for alveolar bone defect repair.

【研究経過】(研究经过)

1.Membrane Fabrication:

nZnO/P34HB membranes with varying nZnO concentrations (0%, 0.5%, 1%, 1.5%) were prepared via solvent exchange using chloroform and anhydrous ethanol.

The asymmetric structure was confirmed through macroscopic and microscopic analysis.

2.Material Characterization:

SEM, XPS, EDS, and Mercury Intrusion Porosimetry (MIP) were used to analyze surface morphology, elemental composition, chemical states, pore size distribution, and porosity.

3.In Vitro Evaluation:

Biocompatibility: Hemocompatibility, protein adsorption, cell viability (CCK-8), and cell migration (scratch assay) were assessed.

Osteogenic Potential: Alkaline phosphatase (ALP) activity, Alizarin Red S (ARS) staining, and qPCR were used to evaluate osteogenic differentiation and mineralization.

【成果】(成果)

The 0.5% nZnO/P34HB membrane demonstrated optimal properties: uniform nZnO distribution, controlled pore architecture, and suitable mechanical strength. It exhibited excellent hemocompatibility, sustained degradation. BMSC cultures showed enhanced osteogenic differentiation, as evidenced by alkaline phosphatase activity and mineralization assays. The 0.5% nZnO/P34HB membrane demonstrated optimal properties: uniform nZnO distribution, controlled pore architecture, and suitable mechanical strength. It exhibited excellent hemocompatibility, sustained degradation. BMSC cultures showed enhanced osteogenic differentiation, as evidenced by alkaline phosphatase activity and mineralization assays.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

One research paper based on these findings is planned for publication. We anticipate publishing one to two SCI papers based on these findings.

【今後の課題】(今后的课题)

1. The long-term stability of the nZnO/P34HB composite GBR membrane needs to be studied.
2. The in vitro biocompatibility and barrier function of the dense side on the back of the nZnO/P34HB composite GBR membrane need to be verified.
3. The in vivo biocompatibility and osteogenic performance of the nZnO/P34HB composite GBR membrane need to be studied.

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

70

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

The project has successfully developed an asymmetric nZnO/P34HB composite membrane for guided bone regeneration, with systematic validation of its physicochemical properties and biological functions. Through solvent exchange methodology, we fabricated a composite membrane featuring a porous bone-facing side and a dense mucosa-facing layer, with the 0.5% nZnO formulation demonstrating optimal comprehensive performance. This optimized composition showed uniform nanoparticle distribution, controlled pore architecture, appropriate mechanical strength, excellent hemocompatibility, and sustained degradation characteristics. In vitro biological evaluations confirmed the material's significant enhancement of BMSC proliferation, migration, and osteogenic differentiation, as verified through alkaline phosphatase activity and mineralization assays, while maintaining inherent protein adsorption capacity – establishing a solid foundation for integrating both osteogenic and antibacterial functions.

【将来性】(未来的可能性)

The composite membrane demonstrates significant potential for clinical application in alveolar bone defect repair, with its asymmetric structural design serving as a versatile platform for multifunctionalization through incorporation of various bioactive factors for personalized treatment. The collaborative research with Tohoku University has established an interdisciplinary development pipeline, creating conditions for deep integration of materials science and clinical dental research. This technology not only shows promise for improving the success rate of bone augmentation in implant rehabilitation, but its design concept can also be extended to other tissue engineering fields, including maxillofacial bone reconstruction and cartilage repair applications.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

Future work will systematically investigate the long-term stability of the material, focusing particularly on evaluating the barrier function and cytocompatibility of the dense mucosal-facing layer, while validating its osteogenic efficacy through animal studies. We plan to collaborate with Tohoku University to establish large animal models of alveolar bone defects to complete preclinical safety and efficacy evaluations. For academic dissemination, we intend to publish 1–2 SCI papers in authoritative biomaterials journals, comprehensively elaborating the material design concept and experimental data from both in vitro and in vivo studies. The ultimate goal is to promote clinical translation through technological innovation, providing novel solutions for oral bone defect reconstruction while deepening sustained cooperation between Chinese and Japanese research institutions in the field of regenerative medicine.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書 【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日: 2025年 10 月 17 日

氏 名 (漢 字)	洪 光	氏 名 (ロ ー マ 字)	HONG GUANG
所属機関・部署・役職	東北大学大学院歯学研究科附属歯学イノベーションリエゾンセンター国際連携推進部門 教授・副研究科長		
研 究 テ ー マ	抗菌性を有する非対称多孔質ナノZnO/P34HB複合膜の歯槽骨再生への応用		
中国側共同研究者氏名と研究者番号	K4618 劉英LIU YING	中国側共同研究者所属機関	川北医学院口腔医学院

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 70 % ※パーセンテージをご記入ください。

現在の研究進捗に基づくと、nZnO/P34HB 複合膜はすでに成功裏に作製され、骨再生用途へ適用可能であることが示されました。物理化学的特性と生体機能性も検証済みです。実験結果によれば、0.5 % nZnOグループが、他のグループに比して最も優れた総合性能を示しました。このグループでは、均一なナノ粒子分布、制御された孔道構造、適切な機械強度、優秀な血液適合性および持続的な分解特性が確認されました。In Vitro 生物学的評価では、本材料が骨髄間葉系幹細胞(BMSC)の増殖、移動、ならびに成骨分化を顕著に促進することが明らかとなりました。これらは、アルカリ性リン酸化酵素活性とミネラル化実験により実証され、同時にタンパク質吸着能も維持されていました。

【将来性】

本複合膜は、歯槽骨欠損の修復において明確な臨床応用の可能性を有しています。その両面構造により、異なる機能を担わせることができ、さらに各種の生体活性因子を組み込むことで個別化治療も実現可能です。川北医学院との共同研究および東北大学の研究環境を活用し、学際的な研究開発体制を構築し、材料科学と臨床歯科との共同研究を推進してきました。この技術はインプラント治療における骨量増強に応用できるだけでなく、他の組織工学領域、例えば顎顔面骨再建や軟骨修復などへも展開可能です。

【今後の展望および計画】

今後の研究では、本材料の長期安定性、粘膜の致密層におけるバリア機能および細胞適合性を評価する予定です。また、動物実験により材料の成骨能を検証します。川北医学院との共同で、大型動物を用いた歯槽骨欠損モデルを構築し、臨床前の安全性および有効性評価を行います。同時に、材料設計理念および in vitro/in vivo 実験データを紹介する 1~2 編の SCI 論文を国際誌に投稿する計画です。これらの研究を通じて臨床応用を促進し、口腔骨欠損修復の新たなソリューションを提供するとともに、中日間の研究協力を継続的に推進したいと考えています。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書

【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成 (请用日文或英文书写)

研究者番号: K4619

作成日(填写日期): 2025年 9 月 18 日

氏 名 (姓 名)	李 卓	ローマ字 (拼音)	LI ZHUO
性 別 (性 別)	F	生 年 月 日 (生 日)	1982 年 1 月 1 日
所 属 機 関・部 署・役 職 (所属単位、科室、职务)	Professor, Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University		
チー ム メ ン バ ー ① 氏 名 (小 組 成 員 ① 姓 名)	周 建 ZHOU JIAN	チー ム メ ン バ ー ② 氏 名 (小 組 成 員 ② 姓 名)	張 娜 ZHANG NA
研 究 テ ー マ (研 究 題 目)	A Multigene Mutation Signature for Prognostic Stratification in Tongue Oral Squamous Cell Carcinoma		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 4 月 2 日 ～ 2025 年 9 月 27 日		
在日共同研究機関・部署 (共同研究単位及部門)	Department of Cellular and Organ Pathology, Akita University Graduate School of Medicine		
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	GOTO Akiteru Professor		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☐ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请填写如下内容 ☒ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)		
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会発表①)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
学会発表② (学会発表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☒ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☐ 無 (没有发表)	
論文 I (論文 I)			
テ ー マ (題 目)	A Multigene Mutation Signature for Prognostic Stratification in Tongue Oral Squamous Cell Carcinoma		
著 者 名 (作 者 名)	Kenichiro Suzuki, Yingjie Ren, Yuki Oikawa, Kenji Meguro, Takahiro Obata, Souichi Koyota, Yukitsugu Kudo-Asabe, Makoto Yoshida, Hiroshi Nanjo, Masayuki Fukuda, Hiroshi Takano, Takechiyo Yamada, Jian Zhou, Zhuo Li, Akiteru Goto		
雑 誌 名 (期 刊 名)	Translational Oncology		
発 行 年 (发 表 年 度)	Under review		
巻 号 (刊 卷)			
ペ ー ジ (頁 数)			
インパクトファクター(影响因子)	4.1		

■論文発表について(关于论文发表)	
論文Ⅱ (论文Ⅱ)	
テ ー マ (題 目)	The Prognostic Role of Tumor-Associated Macrophage and Cancer-Associated Fibroblast Interactions in Soft Tissue Sarcoma Microenvironments
著 者 名 (作 者 名)	Jian Zhou, Michinobu Umakoshi, Yingjie-Ren, Na Zhang, Yunjie-Wang, Zhuo Li, Akiteru Goto
雑 誌 名 (期 刊 名)	iScience
発 行 年 (発 表 年 度)	Under review
巻 号 (刊 卷)	
ペ ー ジ (頁 数)	
インパクトファクター(影响因子)	4.1
論文Ⅲ (论文Ⅲ)	
テ ー マ (題 目)	Advancing Molecular Diagnostics: A Comprehensive Review of CRISPR-Cas Detection Technologies for Clinical Translation
著 者 名 (作 者 名)	Jian Zhou, Na Zhang, Ying jie Ren, Xumei Ren, Xin Wang, Xing chun Gou, Akiteru Goto, Shigeharu Ueki, Subash C.B. Gopinath, Keming Chen, Zhuo Li
雑 誌 名 (期 刊 名)	Nature Communications
発 行 年 (発 表 年 度)	Under review
巻 号 (刊 卷)	
ペ ー ジ (頁 数)	
インパクトファクター(影响因子)	15.7

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

Oral squamous cell carcinoma is one of the most common malignant tumors worldwide, with tongue oral squamous cell carcinoma (TOSCC) being the most prevalent subtype. It is highly aggressive, characterized by early invasion into deep muscles and lymphatic vessels, leading to poor patient prognosis. Current prognostic evaluation relies on the AJCC TNM staging system and histological grading. Unfortunately, staging alone does not consistently predict outcomes, as patients with identical TNM stages and conventional characteristics often exhibit significantly different survival rates. Given the limitations of existing prognostic models for TOSCC, integrating molecular and clinicopathological data holds promise for developing a comprehensive tool for personalized risk stratification and improving prognostic assessment in TOSCC.

【研究経過】(研究经过)

We collected 34 TOSCC samples and performed next-generation targeted sequencing. A panel covering 50 gene hotspots was utilized to analyze mutation profiles and screen for high-frequency mutated genes. A risk scoring formula was established based on a multivariate Cox regression model, and the model's validity was verified in both a training set (comprising the 34 samples) and a combined cohort (the training set plus 159 tongue cancer cases from the TCGA database). By integrating the risk score with clinical indicators (pStage, T stage, N stage, smoking, and alcohol consumption), we developed a nomogram for individualized prognostic assessment.

【成果】(成果)

Through next-generation targeted sequencing of 34 tongue oral squamous cell carcinoma (TOSCC) samples, 42 mutated genes were identified, with TP53 (23%) being the most frequently mutated, followed by PTEN, ATM, PTPN11, CDKN2A, and VHL. A prognostic risk model was constructed based on these six genes and validated using an external cohort of 159 TCGA samples combined with our sequencing data. The model demonstrated a statistically significant difference in survival rates between the high-risk and low-risk groups ($p = 0.025$). Furthermore, a nomogram incorporating clinical features such as pStage, TNM stage, smoking, and alcohol consumption was developed. The model exhibited favorable predictive performance, with 1-, 3-, and 5-year AUCs of 0.811, 0.847, and 0.796, and C-indices of 0.696, 0.701, and 0.699, respectively.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

The manuscript for this research project titled "A Multigene Mutation Signature for Prognostic Stratification in Tongue Oral Squamous Cell Carcinoma" has been completed and submitted.

【今後の課題】(今后的课题)

Building on our previous research in non-small cell lung cancer (NSCLC), we will continue to investigate the roles of SFTPD, GRIA1, BCAN, and B3GNT3 molecules in the pathogenesis and progression of NSCLC. We previously downloaded NSCLC datasets and identified the differentially expressed genes SFTPD, GRIA1, and BCAN through a series of bioinformatics analyses. These findings were validated using qPCR and immunohistochemistry on 20 clinical NSCLC patient samples, including cancerous tissues, adjacent non-cancerous tissues, and NSCLC cell lines. The data collection is now largely complete, and the core manuscript has been finalized. We are currently making subsequent refinements to the article and plan to submit it for publication in the near future.

■ 本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について
(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

85

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

The primary objective of this research has been successfully achieved with the development and validation of an integrated prognostic model for TOSCC. This model combines multigene mutation signatures with key clinicopathological features. Our core deliverables include: 1) A validated risk-score model based on a six-gene signature, which effectively stratifies patients into high- and low-risk groups with statistically significant survival differences; 2) A clinically applicable nomogram that integrates the genetic risk score with standard clinical indicators (e.g., pStage, TNM status, smoking, and alcohol use) for personalized prognosis prediction; 3) Demonstrated robust predictive performance, with high AUC values (up to 0.847) and consistent C-indices for 1-, 3-, and 5-year survival. These findings have been consolidated into a manuscript titled "A Multigene Mutation Signature for Prognostic Stratification in Tongue Oral Squamous Cell Carcinoma," which has been submitted for peer review, marking the formal completion of this research phase.

【将来性】(未来的可能性)

The success of this study opens several promising avenues for future investigation: Multi-omics Integration: The genetic mutation signature can be enhanced by integrating other molecular data types, such as gene expression (RNA-seq), protein expression (immunohistochemistry), or methylation profiles, to build a more comprehensive and powerful predictive model. Mechanistic Exploration: The specific roles of the identified genes (e.g., PTEN, ATM) in driving TOSCC aggressiveness warrant deeper functional studies. This could involve in vitro and in vivo experiments to uncover the biological mechanisms behind their prognostic influence. Cross-Cancer Application: The methodology and potentially the specific gene signature could be investigated for their applicability in prognostic stratification for other subtypes of head and neck cancers or even other squamous cell carcinomas. Clinical Utility and Drug Discovery: The model could be developed into a potential clinical diagnostic tool. Furthermore, the identified high-risk genetic features may reveal novel therapeutic vulnerabilities or drug targets for aggressive TOSCC.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

The future trajectory of our research is centered on the translation of our discoveries into enhanced clinical practice and scientific knowledge. Our planned endeavors are structured across three time horizons:

Short-Term Trajectory: Our immediate efforts will focus on steering the submitted manuscript through the peer-review process toward successful publication, while simultaneously initiating the development of a new manuscript based on our expanded multi-omics data.

Mid-Term Goals: A key priority will be the initiation of a prospective, multi-center clinical trial to externally validate our model in a large, independent cohort. Concurrently, we will pursue funding to enable functional studies aimed at deciphering the mechanistic biology of our genetic signature.

Long-Term Vision: Our ultimate objectives include the translation of our genetic signature into a standardized clinical assay and the cultivation of strategic partnerships with clinical partners to integrate these findings into personalized therapeutic strategies for TOSCC.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書 【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日: 2025年 9 月 18 日

氏 名 (漢 字)	後藤 明輝	氏 名 (ロ ー マ 字)	GOTO AKITERU
所属機関・部署・役職	秋田大学大学院医学系研究科医学専攻病態制御医学系器官病態学講座 教授		
研 究 テ ー マ	舌扁平上皮癌における予後層別化のための多遺伝子変異シグネチャー		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	K4619 李卓LI ZHUO	中国側共同研究者 所 属 機 関	西安医学院第一附属医院検査科

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 80 % ※パーセンテージをご記入ください。

発生数が高くまた、遺伝子異常と予後の相関がまだ十分解明されていない舌扁平上皮癌につき、秋田大学医学部附属病院口腔外科と共同研究講座(器官病態学講座)の共同研究をおこない、李卓博士および同博士のグループ研究者と器官病態学講座 鈴木兼一郎大学院生は特定の遺伝子変異の組み合わせが舌癌予後を予測することをあきらかにした。その成果につき、英文論文を”Translational Oncology”誌に投稿し、現在査読プロセス中である。十分な研究成果を6か月の短期間で達成し、また、英語論文の投稿にまでいたったことは特筆すべき達成度と考える。査読後の修正を20%の達成度と考え、達成度を80%と評価した。

【将来性】

本研究の成果を応用することにより、簡便かつ効果的な舌癌の予後推定と治療の向上につながるものと考えられる。以上の実用性については、李卓博士より中国での特許申請も行われており、十分な将来性があるものと考えられる。

【今後の展望および計画】

今後、すでに論文として投稿済みの事項のほか、代表的ながん抑制遺伝子であるTP53の遺伝子異常がエクソンによって予後への関与が異なる、という極めて興味深い結果を得ており、その結果につき李卓博士の所属研究室で英語論文の執筆がおこなわれている。TP53のエクソン別の遺伝子異常を含め、今回同定された舌癌予後と関わる遺伝子変異の生物学的意義については現在、未検証であり、その点を中心に秋田大学と李卓博士の所属研究室において探索的研究を展開することを計画している。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書 【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

研究者番号: K4620

作成日(填写日期): 2025年 10 月 9 日

氏 名 (姓 名)	戴 菲	ローマ字 (拼 音)	DAI FEI
性 別 (性 別)	F	生 年 月 日 (生 日)	1968 年 10 月 29 日
所属機関・部署・役職 (所属単位、科室、职务)	Professor, Department of Gastroenterology, The second affiliated hospital of Xi'an Jiaotong University.		
チームメンバー①氏名 (小组成员①姓名)	秦 斌 QIN BIN	チームメンバー②氏名 (小组成员②姓名)	全 曉静 QUAN XIAOJING
研 究 テ ー マ (研 究 題 目)	Diagnostic performance of EUS, CE and ME in predicting the invasion depth of early gastric cancer: a comparative study		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 5 月 19 日 ～ 2025 年 10 月 30 日		
在日共同研究機関・部署 (共同研究単位及部門)	Gastrointestinal Endoscopy Center, Department of gastroenterology, Dokkyo Medical University		
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	IRISAWA ATSUSHI Professor		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☐ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请填写如下内容 ☐ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)		
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会発表①)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
学会発表② (学会発表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☐ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☐ 無 (没有发表)	
論文 I (論文 I)			
テ ー マ (題 目)			
著 者 名 (作 者 名)			
雑 誌 名 (期 刊 名)			
発 行 年 (发 表 年 度)			
巻 号 (刊 卷)			
ペ ー ジ (頁 数)			
インパクトファクター(影响因子)			

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

- 1) To evaluate the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) alone and in combination with conventional endoscopy (CE) and magnifying endoscopy (ME) in predicting the invasion depth of early gastric cancer (eGC) .
- 2) To compare the diagnostic reliability of EUS alone and in combination with CE and ME in predicting the invasion depth of eGC.

【研究経過】(研究经过)

Consecutive patients with submucosal invasive EGC between April 2016 and September 2024 were retrospectively enrolled, while those with mucosal cancer were prospectively recruited from May to July 2025 at Dokkyo medical university hospital. All patients were histologically confirmed EGC underwent preoperative endoscopy, including conventional endoscopy (CE), magnifying endoscopy (ME), and endoscopic ultrasonography (EUS) . Endoscopic images were collected by the gastroenterology group and subsequently used for both a training phase and a test phase. Importantly, images used in training phase were excluded from the test phase. Three reviewers (Dr. Quan, Dr. Qin, and Prof. Goda) participated in the study. In the training phase, the three reviewers assessed endoscopic images of EUS, CE, and ME of 30 cases and discussed how to correctly predict the invasion depth. During the test phase, reviewers independently assessed the invasion depth of early cancer lesions using three image catalogs: first EUS alone, then EUS plus CE, and finally EUS plus CE and ME. The invasion depth was classified into M-SM1 or $\geq$ SM2. Diagnostic performance was evaluated in terms of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV). Diagnostic reliability was assessed based on inter and intra-observer agreement, measured by Fleiss' κ value.

【成果】(成果)

- 1) During the visit, Prof. Kenich Goda provided standardized training on early gastric cancer screening and endoscopic treatment, including magnifying endoscopy, EUS operation, and endoscopic submucosal dissection (ESD) techniques. This greatly enhanced the clinical skills of the visiting physicians.
- 2) The visit also helped establish a long-term collaboration between our teams, with plans for future cooperation in early gastric cancer diagnostics, AI-assisted imaging analysis, and multicenter clinical research, strengthening academic exchange between China and Japan.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

Preliminary findings from this study indicate that combining EUS, CE, and ME provides higher diagnostic accuracy than EUS alone in assessing the invasion depth of early gastric cancer, suggesting the value of multimodal endoscopic assessment for lesion stratification. In the next stage, we plan to expand the sample size, conduct multicenter data analysis, and prepare manuscripts for publication.

【今後の課題】(今后的课题)

Optimization of Multimodal Endoscopic Diagnostic Models

Integrate imaging features from EUS, CE, and ME to develop quantitative, multiparametric models for improving diagnostic accuracy and consistency in predicting the invasion depth of early gastric cancer.

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

80%

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

The research objective-to compare the diagnostic performance of EUS alone and in combination with CE and ME in predicting the invasion depth of early gastric cancer-was partially achieved. In this study, a total of 24 patients were enrolled, with a median age of 77 years and a male-to-female ratio of 19:5. Tumor locations were evenly distributed across the upper, middle, and lower stomach (U/M/L = 8/8/8), with a median tumor diameter of 23 mm. More than half of the tumors shows macroscopic types 0-IIc. Histologically, 92% tumors were differentiated-type and only 2 were mixed-type: predominant of differentiated type. There was no significant difference between backgrounds of patients and lesions of M/SM1 and SM2. EUS alone achieved a sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy of all 86.1%; EUS+CE resulted in a slight decrease in specificity, PPV, and accuracy; EUS+CE+ME yielded the highest diagnostic accuracy with improved sensitivity and NPV. Interobserver agreement was almost perfect for EUS alone and moderate in both EUS+CE and EUS+CE+ME; Intra-observer agreements were almost perfect for all modalities. EUS+CE+ME significantly improved the reviewers' high confidence levels in the correct predictions of invasion depth of eGC.

【将来性】(未来的可能性)

This study demonstrated the clinical value of multimodal endoscopic assessment in early gastric cancer, showing strong potential for clinical application. It also provides a foundation for future integration of artificial intelligence into diagnostic imaging, offering significant potential for international collaborative research.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

In the future, we plan to conduct multicenter prospective studies with a larger sample size to validate the clinical utility of the combined diagnostic algorithm of EUS, CE, and ME. Efforts will also focus on developing AI-based models for automated invasion depth assessment and strengthening the long-term China-Japan research collaboration. In addition, we aim to establish structured training and exchange programs for young physicians to promote standardized early cancer diagnostic techniques and talent development.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書 【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日: 2025年 10 月 15 日

氏 名 (漢 字)	入澤 篤志	氏 名 (ロ ー マ 字)	IRISAWA ATSUSHI
所属機関・部署・役職	獨協医科大学消化器内科 主任教授		
研 究 テ ー マ	早期胃癌の浸潤深達度評価におけるEUS・CE・MEの診断能の比較研究		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	K4620 戴 菲 DAI FEI	中国側共同研究者 所 属 機 関	西安交通大学第二附属医院消化内科

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 70 % ※パーセンテージをご記入ください。

胃癌は高齢者に多いため、より低侵襲な治療法が望まれる。早期の胃癌の場合、その深達度(粘膜下層深部浸潤癌: SM2か否か)によって、低侵襲治療である内視鏡的切除術の適応が決定される。超音波内視鏡(EUS)は早期胃癌に対する深達度診断において、信頼性の高い検査法の一つであるが、他の検査手技(通常内視鏡: CE, 拡大内視鏡: ME)と組み合わせた場合の診断精度については不明な点が多い。そこで、我々は早期胃癌の内視鏡画像を収集し、3種類の診断法の画像アルバム(EUS単独・EUS+CE・EUS+CE+ME)を作成、3人の消化器内視鏡医が画像評価した。その結果、診断の精度と再現性において3種類の診断法に有意な差はなかったが、EUS+CE+MEの正診率が最も高く、正診例の高確信度率は、EUS単独・EUS+CE に比し、EUS+CE+MEが有意に高かった。本研究成果によって、早期胃癌の術前深達度診断において、EUS+CE+MEが最も有用である可能性がある。しかし、本研究は症例数が少ない、後向きの画像評価研究でリアルタイム診断ではない、などの問題点がある。

【将来性】

前述したごとく、本研究のLimitationは対象症例数が少ない、後向き研究、リアルタイム診断ではない画像評価研究である、ことなどが挙げられる。よって、本研究の成果を多施設前向き比較試験など、多数例での前向きにデザインされた試験で検証していく必要がある。多数の早期胃癌症例に対する、リアルタイムでの診断においても、EUS+CE+MEの診断的有用となった場合、将来的には、人工知能(AI)システムに大量のEUS・CE・ME画像を学習させることによって、EUS+CE+MEに基づく高精度の早期胃癌に対する術前深達度診断を実現できるAI診断システムの構築・開発できる可能性がある。

【今後の展望および計画】

今後、日本と中国間で、国際的な多施設前向き比較試験を企画し、国の異なる多数の胃癌症例を多数の消化器内視鏡医が参加した臨床研究で、本研究の成果を検証したい。そして、その研究に用いた大量の画像をAIに学習させることによって、研究成果でえられた最適な診断手技を用いて、早期胃癌に対する高精度の術前深達度診断能を有した、汎用性の高いAI診断システムを開発できると考えている。このようなAIシステムの開発が達成できたなら、日本と中国の非エキスパート消化器内視鏡医が、この新規のAIシステムを用いた場合、早期胃癌に対する術前深達度診断精度の向上が得られるか否かなど、更なる国際間多施設前向き研究を進めていきたい。そのことによって、日本および中国の早期胃癌患者に対して、低侵襲に根治できる内視鏡治療の適応を的確に評価できる、AIシステムを含めた適応診断体系の構築が可能となるであろう。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書 【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成 (请用日文或英文书写)

研究者番号: K4621

作成日(填写日期): 2025年 10 月 15 日

氏 名 (姓 名)	全 营 营	ロ ー マ 字 (拼 音)	TONG YINGYING
性 別 (性 別)	F	生 年 月 日 (生 日)	1989 年 10 月 22 日
所属機関・部署・役職 (所属单位、科室、职务)	Attending Physician, Cancer Center, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University		
チームメンバー①氏名 (小组成员①姓名)	-	チームメンバー②氏名 (小组成员②姓名)	-
研 究 テ ー マ (研 究 題 目)	TROP2 Expression and Its Association with Clinicopathological Features and Biomarkers in Gastric and GEJ Adenocarcinomas		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 4 月 11 日 ～ 2025 年 9 月 27 日		
在日共同研究機関・部署 (共同研究单位及部门)	Department of Gastroenterology and Gastrointestinal Oncology, National Cancer Center Hospital East		
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	SHITARA KOHEI Chief		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☐ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请填写如下内容 ☐ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)		
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会发表①)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
学会発表② (学会发表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☐ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☐ 無 (没有发表)	
論文 I (论文 I)			
テ ー マ (題 目)			
著 者 名 (作 者 名)			
雑 誌 名 (期 刊 名)			
発 行 年 (发 表 年 度)			
巻 号 (刊 卷)			
ペ ー ジ (頁 数)			
インパクトファクター (影响因子)			

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

To assess differences in patient characteristics, including selected biomarkers (HER2, MMR, CLDN18.2, and PD-L1), and clinical outcomes between TROP2-high and TROP2-low groups in gastric and gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC).

【研究経過】(研究经过)

We reviewed records of GC/GEJC patients who underwent prospective multi-biomarker testing between July 2024 and September 2025. TROP2 expression was evaluated by immunohistochemistry on biopsy or surgical specimens. Positivity was defined as membranous staining with moderate to strong intensity at different tumor cell cutoffs. Associations with clinicopathological features, actionable biomarkers, and treatment outcomes were analyzed.

【成果】(成果)

A total of 272 patients were included, of whom 169 had metastatic disease. TROP2 expression was detected in 87%, 79%, and 62% of the full cohort and in 86%, 79%, and 60% of the metastatic cohort at $\geq 25\%$, $\geq 50\%$, and $\geq 75\%$ cutoffs, respectively. A significantly higher proportion of non-signet ring cell carcinoma (non-SRCC) and HER2-positive tumors was observed in TROP2-positive ($\geq 75\%$) compared with TROP2-negative cases in both cohorts. Among 158 patients with metastatic disease, 37 (23.4%) were TROP2-positive ($\geq 75\%$) while negative for pMMR, HER2, and CLDN18.2. TROP2 status showed no prognostic impact under standard therapy.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

The manuscript will be submitted for publication after revision of the details.

【今後の課題】(今后的课题)

Future work will focus on maintaining collaboration to explore new targets for precision diagnosis and treatment of gastric cancer.

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

90

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

The research objectives have been largely achieved. Through this collaboration, I gained valuable insights into the latest advances in the diagnosis and treatment of gastrointestinal tumors at the National Cancer Center Hospital East. A joint research project was conducted, in which patient characteristics, including selected biomarkers (HER2, MMR, CLDN18.2, and PD-L1), as well as clinical outcomes, were compared between TROP2-high and TROP2-low groups in GC/GEJC.

【将来性】(未来的可能性)

The potential future developments include publishing the results of our collaborative research and engaging in online academic exchanges.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

We plan to maintain long-term collaboration, organize online academic meetings, and jointly explore novel targets for the precision diagnosis and treatment of GC/GEJC.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書 【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日: 2025年 10 月 17 日

氏 名 (漢 字)	設楽 紘平	氏 名 (ロ ー マ 字)	SHITARA KOHEI
所属機関・部署・役職	国立がん研究センター東病院消化管内科 科長		
研 究 テ ー マ	胃および胃食道接合部腺癌におけるTROP2発現と臨床病理学的特徴およびバイオマーカーとの関連性		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	K4621全 営営TONG YINGYING	中国側共同研究者 所 属 機 関	首都医科大学附属北京潞河医院腫瘍センター

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 65 % ※パーセンテージをご記入ください。

①TROP2発現と臨床病理学的背景、治療効果や予後についてカルテ調査を行い、成果発表会にて口頭発表した。ESMO GI Oncologyへ投稿するためにドラフトを作成した。修正の後に投稿を行う。最終的に掲載に至るまでのプロセスを考慮すると達成度は65%と評価した。

【将来性】

現在、TROP2を標的としたADCと標準治療を比較する国際共同ランダム化第Ⅲ相試験が、既治療切除不能進行・再発胃癌を対象に行われている。ポジティブな結果が出て、TROP2の発現が治療効果を予測するバイオマーカーとなれば、本研究結果はその後の日常診療や今後の治療開発に影響を与える可能性がある。

【今後の展望および計画】

作成中の論文を修正し、ESMO GI Oncologyに投稿する。第Ⅲ相試験他、現在進行中のTROP2を標的とした治療の臨床試験で有望な結果が得られた場合には、本研究結果を元に、企業との共同研究などを提案し、さらに発展させることができる可能性がある。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書

【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

研究者番号: K4623

作成日(填写日期): 2026年 2 月 6 日

氏 名 (姓 名)	王 帥	ローマ字 (拼 音)	WANG SHUAI
性 別 (性 別)	M	生 年 月 日 (生 日)	1989 年 8 月 18 日
所 属 機 関・部 署・役 職 (所属单位、科室、职务)	Attending Doctor, Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University		
チ ーム メ ン バ ー ① 氏 名 (小 組 成 員 ① 姓 名)	丁建勇 DING JIANYONG	チ ーム メ ン バ ー ② 氏 名 (小 組 成 員 ② 姓 名)	
研 究 テ ー マ (研 究 題 目)	Clinical outcomes of different surgical approaches of thymectomy for myasthenia gravis		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 8 月 28 日 ～ 2026 年 2 月 16 日		
在日共同研究機関・部署 (共同研究单位及部门)	Department of General Thoracic Surgery, Juntendo University School of Medicine		
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名 / 职务)	SUZUKI Kenji Professor and Chair		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☒ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请继续填写如下内容 ☐ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)	The 66th Annual Meeting of the Japan Lung Cancer Society	
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会发表①)	学会名称 (学会名称)	The 105th Annual Meeting of American Association for Thoracic Surgery (AATS)	
	発表テーマ (发表题目)	Long-term survival after superior vena cava resection and reconstruction for locally advanced epithelial thymic tumors invading superior vena cava	
	発表形式 (发表形式)	☒ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
学会発表② (学会发表②)	学会名称 (学会名称)	The 34th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS)	
	発表テーマ (发表题目)	ZNF146 Accelerates Lung Adenocarcinoma Progression through MDM2/p53 and PHGDH/ferroptosis	
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☒ 口頭発表 (口头发言)	
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☒ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☐ 無 (没有发表)	
論文 I (论文 I)			
テ ー マ (題 目)	Perioperative Safety and Efficacy of Efgartigimod for Thymoma-Associated Myasthenia Gravis: A Prospective, Multicenter, Phase II Clinical Trial		
著 者 名 (作 者 名)	Wang S, Zhu M, Dong J, Zhang Y, Luo S, Jiang J, Cheng Z, Li Z, Yang W, Yu Y, Liu Z, Fan J, Xu X, Liu P, Zhang Z, Can F, Liang F, Jiang X, Tan L, Ding J.		
雑 誌 名 (期 刊 名)	Journal of Thoracic Oncology		
発 行 年 (发 表 年 度)	2025		
巻 号 (刊 卷)	20(8)		
ペ ー ジ (頁 数)	1120-1130.		
インパクトファクター (影响因子)	20.8		

■論文発表について(关于论文发表)	
論文Ⅱ (论文Ⅱ)	
テ ー マ (題 目)	Cytoreductive surgery and hyperthermic intrathoracic chemotherapy in thymic epithelial tumors with pleural spread or recurrence: a prospective, single-arm, phase II study
著 者 名 (作 者 名)	Wang S, Yang X, Jiang J, Liang F, Zheng Y, Ao Y, Gao J, Wang H, Tan L, Ding J.
雑 誌 名 (期 刊 名)	Nature Communications
発 行 年 (发 表 年 度)	2025
巻 号 (刊 卷)	16(1)
ペ ー ジ (頁 数)	5175
インパクトファクター(影响因子)	15.7
論文Ⅲ (论文Ⅲ)	
テ ー マ (題 目)	Robot-assisted versus video-assisted thoracoscopic thymectomy for stage I-II thymic epithelial tumour: a protocol for the first multicentre, randomised controlled clinical trial
著 者 名 (作 者 名)	Wang S, Zhu J, Sun Z, Jiang J, Wu B, Liang F, Zheng Y, Yang X, Jiang X, Ao YQ, Gao J, Tan L, Qi Y, Yue W, Ding J.
雑 誌 名 (期 刊 名)	BMJ Open
発 行 年 (发 表 年 度)	2025
巻 号 (刊 卷)	15(5)
ペ ー ジ (頁 数)	e095802
インパクトファクター(影响因子)	2.3
論文Ⅳ (论文Ⅳ)	
テ ー マ (題 目)	Total resection of superior vena cava in thymic atypical carcinoid without caval reconstruction
著 者 名 (作 者 名)	Wang S, Jiang J, Jiang X, Chen S, Ge S, Fan Y, Xu B, Luo R, Wu W, Liu J, Ding J.
雑 誌 名 (期 刊 名)	JTCVS Techniques
発 行 年 (发 表 年 度)	2025
巻 号 (刊 卷)	32
ペ ー ジ (頁 数)	212-215
インパクトファクター(影响因子)	1.9

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

Thymectomy has become a widely adopted intervention for myasthenia gravis (MG). Existing comparative data on the neurological efficacy of different thymectomy techniques are limited and inconsistent. Consequently, clinicians lack high-quality evidence to guide the choice of surgical approach. To address this evidence gap, we conducted an international, multicenter cohort study pooling individual-level data from three countries, constituting the largest cohort with the longest follow-up to date. This study aims to provide definitive evidence on the relative effectiveness of contemporary thymectomy approaches in the modern management of MG.

【研究経過】(研究经过)

This international, multicenter retrospective cohort study was conducted at three high-volume centers: Mayo Clinic, Juntendo University Hospital, and Zhongshan Hospital. We identified consecutive patients with a diagnosis of MG who underwent thymectomy between January 2006 and December 2022 at the participating centers. Neurological outcomes were assessed longitudinally at each center using standardized MG postintervention status definitions. Thymectomy techniques were classified according to the recommendations of the MGFA Task Force: T-2 (videoscopic thymectomy), including T-2a (basic videoscopic thymectomy) and T-2b (videoscopic extended thymectomy, VATET), and T-3 (transsternal thymectomy). Because the proportional-odds assumption was violated, we replaced the ordinal model with a series of cumulative binary logistic regression models adjusted for the same covariates and reported an odds ratio for all thresholds of MG postintervention status.

【成果】(成果)

A total 544 patients were involved in this study. MG remission rates did not differ significantly between T-2 and T-3 thymectomy groups at 1 year (67.6% vs. 64.2%; $P=0.476$), 3 years (71.5% vs. 67.1%; $P=0.333$), 5 years (67.9% vs. 75.8%; $P=0.114$) or 10 years (65.9% vs. 76.7%; $P=0.344$). Early postoperative MG WO/EX occurred more frequently after T-3 than after T-2 thymectomy at 1 year (13.3% vs. 3.5%; $P=0.002$). T-2a thymectomy achieved remission rates comparable to those of T-3 thymectomy at 1 year (67.0% vs. 70.2%; $P=0.635$) and 3 years (67.4% vs. 70.2%; $P=0.936$), remission rates declined significantly at 5 years (61.7% vs. 82.5%; $P=0.006$) and 10 years (68.6% vs. 83.1%; $P=0.034$). MG remission did not differ between T-2b and T-3 thymectomy at 1, 3, 5, or 10 years. Notably, T-3 thymectomy was associated with significantly higher rate of early MG WO/EX than both T-2a ($P=0.010$) and T-2b ($P=0.018$) thymectomy at 1 year.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

We respectfully submit our manuscript entitled "Videoscopic versus Transsternal Thymectomy for Myasthenia Gravis: An International, Multicenter Cohort Study" for consideration as an Original Article in high-level journal, such as NEJM, JAMA neurology, Lancet neurology, Annals of surgery.

【今後の課題】(今后的课题)

This study has given us great confidence in pursuing more collaborative efforts. We will continue to strengthen communication and academic collaboration across multiple domains of thoracic surgery, encompassing not only mediastinal diseases but also lung cancer, perioperative management, robotic surgery, and related fields.

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

95

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

We have completed patient enrollment, data verification, statistical analyses, and manuscript preparation. The full draft will be reviewed by professors from three hospitals, including thoracic surgeons, neurologists, and pulmonologists. After careful review and revision, we hope to successfully publish this important study.

【将来性】(未来的可能性)

A. Lung Cancer

1. Neoadjuvant Chemo-Immunotherapy Followed by Surgery for Non-Small Cell Lung Cancer.
2. Extended Sleeve Resection for Centrally Located Non-Small Cell Lung Cancer.

B. Thymic Surgery

1. Prospective Multicenter Validation of T-2b Versus T-3 Thymectomy for Myasthenia Gravis (MG).
2. Randomized Controlled Trial: Robotic Thymectomy Versus VATS T-2b Thymectomy for MG.
3. Randomized Controlled Trial: Neoadjuvant Chemotherapy Versus Chemoradiotherapy for Locally Advanced Thymic Epithelial Tumors.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

Title:

Extended Sleeve Lobectomy After Neoadjuvant Immunochemotherapy for Centrally Located Non-Small Cell Lung Cancer: A Prospective Multicenter Study

Objectives:

To evaluate the oncological and survival outcomes of extended sleeve lobectomy (avoidance of pneumonectomy) after neoadjuvant immunochemotherapy.

Design:

Prospective, multicenter, single-arm clinical study. Centers: High-volume thoracic centers (China-Japan collaboration). Duration: Enrollment 1 years, follow-up 3 years. Sample size: ~120 patients.

Eligibility Criteria:

Inclusion: Age 18-75, Centrally located NSCLC, Stage: cT2-T3, N0-N2, M0. Tumor involving lobar bronchus ± pulmonary artery where pneumonectomy is initially considered. Suitable for immunochemotherapy and major surgery. Exclusion: Distant metastasis, Prior thoracic radiotherapy, Contraindications to chemo or immunotherapy, Need for carinal resection.

Treatment Protocol:

Neoadjuvant Regimen (2-3 cycles): Platinum-doublet chemotherapy + PD-1 inhibitor. Restaging with CT/PET and bronchoscopy. Surgical Strategy (Protocol-defined): Extended sleeve lobectomy (bronchial sleeve ± pulmonary artery reconstruction). Conversion to pneumonectomy allowed only if sleeve resection is not oncologically or technically feasible. Systematic nodal dissection required (≥3 mediastinal stations).

Study Flow:

Screening → Neoadjuvant IO+Chemo → Restaging → Intended Extended Sleeve Lobectomy → Pathology → Long-term follow-up

Innovation:

This study may establish a new paradigm for managing central NSCLC.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書

【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日： 2026年 2 月 6 日

氏 名 (漢 字)	鈴木 健司	氏 名 (ロ ー マ 字)	SUZUKI KENJI
所属機関・部署・役職	順天堂大学大学院医学研究科呼吸器外科学講座 主任教授		
研 究 テ ー マ	重症筋無力に対する胸腺摘除術の異なる手術アプローチの臨床転帰		
中国側共同研究者氏名と研究者番号	K4623 王帥 WANG SHUAI	中国側共同研究者所属機関	復旦大学附属中山医院胸外科

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 95 % ※パーセンテージをご記入ください。

患者登録、データ検証、統計分析、そして原稿作成が完了致しました。本稿の全文草案は、呼吸器外科医、神経内科医、そして呼吸器内科医の各分野の教授陣により厳正に審査されます。

【将来性】

私たちは、胸部腫瘍学および胸腺手術における複数の主要分野において、緊密に連携しながら協力関係を構築していく予定です。肺がん領域では、非小細胞肺癌に対する術前化学免疫療法後の外科的切除についても、共同で取り組む予定です。さらに、症例数は限られるものの、重症筋無力症(MG)を合併した胸腺腫を対象としたロボット支援下胸腺摘出術の臨床試験を開始する予定です。

【今後の展望および計画】

これら一連の取り組みは、高品質なエビデンスを世界の外科コミュニティに発信・普及させる上で重要な役割を果たすものと考えております。私たちは、最新の研究成果を主要な国際学会にて発表するとともに、権威ある胸部外科関連学術誌への公表を目指してまいります。また、継続的な学術的連携を通じて、国際共同研究のさらなる発展に貢献していきたいと考えております。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書

【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

研究者番号: K4625

作成日(填写日期): 2025年 12 月 11 日

氏 名 (姓 名)	陳 宏達	ローマ字(拼音)	CHEN HONGDA
性 別 (性 別)	M	生 年 月 日 (生 日)	1987 年 8 月 20 日
所属機関・部署・役職 (所属単位、科室、職務)	中国医学科学院北京協和医院 転化医学国家重大科技基礎施設 研究員		
チームメンバー①氏名 (小组成员①姓名)	駱 晨雨 LUO CHENYU	チームメンバー②氏名 (小组成员②姓名)	張 越倫 ZHANG YUELUN
研 究 テ ー マ (研究題目)	Identification of colorectal cancer risk factors using Mendelian randomization and development of risk prediction models		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 9 月 18 日 ～ 2025 年 12 月 31 日		
在日共同研究機関・部署 (共同研究単位及部門)	Division of Epidemiology National Cancer Center, Institute for Cancer Control		
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/職務)	IWASAKI Motoki Chief		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☐ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请继续填写如下内容 ☒ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)		
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会発表①)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表題目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
学会発表② (学会発表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表題目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☒ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☐ 無 (没有发表)	
論文 I (论文 I)			
テ ー マ (題 目)	Global colorectal cancer screening programs and coverage rate estimation: an evidence synthesis		
著 者 名 (作 者 名)	Yuqing Chen, Yuelun Zhang, Yike Yan, Jingjing Han, Li Zhang, Xinran Cheng, Bin Lu, Na Li, Chenyu Luo, Yueyang Zhou, Kai Song, Motoki Iwasaki, Min Dai, Dong Wu, Hongda Chen		
雑 誌 名 (期 刊 名)	Journal of Translational Medicine		
発 行 年 (发 表 年 度)	2025		
巻 号 (刊 卷)	23 (1)		
ペ ー ジ (頁 数)	811		
インパクトファクター(影响因子)	7.5		

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

This collaborative study aims to identify key causal risk factors for colorectal cancer (CRC) in East Asian populations and to develop accurate, population-specific risk prediction models. By leveraging cohort resources and complementary research strengths from both sides, we will integrate genetic data from GWAS with epidemiological data from established cohorts and apply Mendelian randomization to clarify the causal effects of lifestyle, environmental, and metabolic factors on CRC risk.

Building on this foundation, we will further explore new collaborative directions, including joint analyses of cohort data to investigate cancer burden, attributable risks, and emerging risk factors, as well as the development of population-based strategies for precision prevention. These efforts will strengthen long-term cooperation and generate evidence to support improved cancer control in East Asian populations.

【研究経過】(研究经过)

This collaborative study aims to identify key causal risk factors for colorectal cancer (CRC) in East Asian populations and to develop accurate, population-specific risk prediction models. By leveraging cohort resources and complementary research strengths from both sides, we will integrate genetic data from GWAS with epidemiological data from established cohorts and apply Mendelian randomization to clarify the causal effects of lifestyle, environmental, and metabolic factors on CRC risk.

Building on this foundation, we will further explore new collaborative directions, including joint analyses of cohort data to investigate cancer burden, attributable risks, and emerging risk factors, as well as the development of population-based strategies for precision prevention. These efforts will strengthen long-term cooperation and generate evidence to support improved cancer control in East Asian populations.

【成果】(成果)

This collaborative study aims to identify key causal risk factors for colorectal cancer (CRC) in East Asian populations and to develop accurate, population-specific risk prediction models. By leveraging cohort resources and complementary research strengths from both sides, we will integrate genetic data from GWAS with epidemiological data from established cohorts and apply Mendelian randomization to clarify the causal effects of lifestyle, environmental, and metabolic factors on CRC risk.

Building on this foundation, we will further explore new collaborative directions, including joint analyses of cohort data to investigate cancer burden, attributable risks, and emerging risk factors, as well as the development of population-based strategies for precision prevention. These efforts will strengthen long-term cooperation and generate evidence to support improved cancer control in East Asian populations.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

Both parties have identified several collaborative research topics and have initiated the corresponding analytical work. Based on the current progress and shared research agenda, we plan to publish at least two joint scientific articles within the next 1-2 years.

【今後の課題】(今后的课题)

Both parties have discussed and agreed on several potential research topics that will guide future collaboration. These projects build on our shared cohort resources and complementary expertise.

1. Lifestyle Factors, Plasma Metabolites, and Colorectal Neoplasm
2. Alcohol Use, Genetic Variants (ADH1B/ALDH2), PRS, and CRC Risk
3. Metabolic Signature of Pro-inflammatory Diet and CRC Risk
4. Socioeconomic Status, Healthy Lifestyles, and Cancer Risk
5. Biological Aging Trajectories and Cancer/Mortality Risk
6. BMI Change and Obesity-related Diseases
7. Habitual Bathing and Metabolic Health

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

30

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

The current achievement level of the collaboration is estimated at approximately 30%. Both parties have successfully established a collaborative framework and agreed on several key research directions. While data cleaning and detailed analyses have yet to be initiated, a clear consensus has been reached regarding the scope and approach of the planned studies. Moving forward, both teams will continue to strengthen communication and cooperation to advance the research and promote the generation of high-quality scientific outputs.

【将来性】(未来的可能性)

The collaboration shows considerable potential for continued growth. With a solid foundation already established and several promising research directions identified, both teams are well positioned to deepen their scientific partnership. As data harmonization and joint analyses move forward, the collaboration is expected to yield high-quality research outputs and expand into new areas of inquiry. Continued exchange of expertise, resources, and personnel will further enhance the impact and sustainability of this partnership in the coming years.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

The collaboration shows considerable potential for continued growth. With a solid foundation already established and several promising research directions identified, both teams are well positioned to deepen their scientific partnership. As data harmonization and joint analyses move forward, the collaboration is expected to yield high-quality research outputs and expand into new areas of inquiry. Continued exchange of expertise, resources, and personnel will further enhance the impact and sustainability of this partnership in the coming years.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書 【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日： 2025年 12 月 12 日

氏 名 (漢 字)	岩崎 基	氏 名 (ロ ー マ 字)	IWASAKI Motoki
所属機関・部署・役職	国立がん研究センターがん対策研究所疫学研究部 部長		
研 究 テ ー マ	メンデルランダム化解析による結腸直腸癌のリスク因子の同定とリスク予測モデルの開発		
中国側共同研究者氏名と研究者番号	K4625 陳 宏達CHEN HONGDA	中国側共同研究者所属機関	中国医学科学院北京協和医院 転化医学国家重大科技基礎施設

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 30 % ※パーセンテージをご記入ください。

Chen先生が主導する大腸がん検診の有効性評価のランダム化比較試験と日本側の多目的コホート研究研究などの住民ベースのコホート研究の双方で利用可能な情報・資料を精査し、来日前に設定した研究テーマについて、大腸腫瘍に関連する新規メタボロームの同定から、GWASのサマリーデータを活用したメンデルのランダム化解析に至る研究の流れと役割分担を決め、新規メタボロームの同定のための解析に着手した。さらに双方の疫学研究基盤を活用した研究課題について相談し、遺伝環境交互作用を検討する課題、Metabolic SignatureやBiological Agingを取り扱う課題など、先駆的な研究企画についても検討を開始した。

【将来性】

Chen先生の滞在中に双方の疫学研究基盤に対する理解が深まり、研究の進め方が明確なことから、共同研究が加速することが期待され、東アジア人を対象とした疫学研究から大腸がんに関する新たなリスク因子やリスク予測に関する先駆的なエビデンスを発信していく。また、若手研究者が主導する共同研究課題をいくつか設定しており、今後も協力関係を維持することで、さらに多くのエビデンスの創出が期待される。

【今後の展望および計画】

Chen先生が滞在中に着手した研究課題について、今後も検討を継続し、成果を原著論文として発表する。また、若手研究者が主導する共同研究課題を継続的に取り組むために、新たな競争的研究費の獲得などを検討し、相互の交流を密にしながら課題進捗に努める。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書 【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成 (请用日文或英文书写)

研究者番号: K4626

作成日(填写日期): 2025年 10 月 20 日

氏 名 (姓 名)	刘 春燕	ローマ字 (拼音)	LIU CHUNYAN
性 別 (性 別)	F	生 年 月 日 (生 日)	1981 年 4 月 2 日
所属機関・部署・役職 (所属単位、科室、职务)	Tianjin Medical University General Hospital, Department of Hematology, Chief Physician		
チームメンバー①氏名 (小 組 成 員 ① 姓 名)	闫 莉 YAN LI	チームメンバー②氏名 (小 組 成 員 ② 姓 名)	
研 究 テ ー マ (研 究 題 目)	The role of NK-B cell interaction in the immunopathogenesis of aplastic anemia under inflammatory conditions		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 4 月 6 日 ～ 2025 年 9 月 28 日		
在日共同研究機関・部署 (共同研究単位及部門)	Department of Hematology, Kanazawa Univeristy Hospital		
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	HOSOKAWA Kohei Associate Professor		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☐ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请填写如下内容 ☒ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)		
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会発表①)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
学会発表② (学会発表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表) ☐ 口頭発表 (口头发言)	
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☐ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☒ 無 (没有发表)	
論文 I (論文 I)			
テ ー マ (題 目)			
著 者 名 (作 者 名)			
雑 誌 名 (期 刊 名)			
発 行 年 (发 表 年 度)			
巻 号 (刊 卷)			
ペ ー ジ (頁 数)			
インパクトファクター (影响因子)			

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

Severe aplastic anemia (SAA) is a rare immune-regulated disease characterized by severe pancytopenia and bone marrow failure. Currently, the main treatments for the disease are intensive immunosuppressive therapy (IST) and hematopoietic stem cell transplantation. Based on domestic and foreign research results, the main pathogenesis of SAA is the abnormal activation of cellular immunity. The possible mechanism of activation is: unknown antigen activates antigen-presenting cells (APCs), which secrete a large number of cytokines and promote Th0 differentiate to Th1 after activation. Ultimately, with the concerted efforts of multiple immune cells and cytokines, cytotoxic T lymphocytes (CTLs) activate and damage hematopoietic stem cells, causing bone marrow failure. Previous studies have shown that natural killer (NK) cells and B lymphocytes also play a regulatory role in the development of SAA. However, the mechanism underlying the interaction between NK cells and B lymphocytes remains unclear. We performed single-cell transcriptional sequencing in SAA patients and observed an enhanced ITGB2/CD18-FCER2/CD23 pathway interaction between NK cells and B lymphocytes.

【研究経過】(研究经过)

After my visit to Japan, I actively communicated with Professor Kohei Hosokawa from the Hematology Department of Kanazawa University Hospital in Japan about the research content and details. I ordered relevant reagents in the laboratory and initially completed the first part of the "clinical research" content, which focused on patients with initial clinical diagnosis, improvement after treatment, and recurrence after treatment. Flow cytometry was used to detect the expression levels of ITGB2/CD18-FCER2/CD23 ligand receptors on NK cells and B cells.

【成果】(成果)

The results showed that the number of NK cells in peripheral blood of patients with aplastic anemia decreased, and the proportion of different NK cell subgroups was different from that of normal controls. The proportion of CD56 bright NK (CD56bright CD16-) subgroup slightly increased, the proportion of Mature/Terminal NK (CD56dimCD16+CD57+) subgroup increased, and the proportion of Adaptive NK/Active NK (CD56dimCD16+CD57-) subgroup decreased; ITGB2/CD18 is widely expressed on monocytes, NK cells, T lymphocytes, and B lymphocytes. In patients with aplastic anemia, ITGB2/CD18 shows a high expression trend in total NK cells and different NK subgroups. The number of B cells in patients with aplastic anemia decreased, with different B cell subgroups Naive B-cell (IgD+CD27-), Unswitched memory B-cell, USMBC(IgD+CD27+), Class switched memory B-cell, CSMBC(IgD-CD27+), Atypical B-cell, ABC(IgD-CD27-). The proportion of FCER2/CD23 is different from that of the normal control group, while FCER2/CD23 is mainly expressed in B lymphocytes (almost not expressed in T lymphocytes, NK cells, and monocytes), and is distributed in Naive B and USMBC subgroups. Patients with aplastic anemia show certain heterogeneity. The preliminary results confirmed the results of single-cell sequencing in the early stage of this project.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

The Chinese researchers analyze the data and draft the paper, with both Chinese and international researchers listed as co-authors, jointly publishing in international scientific journals.

【今後の課題】(今后的课题)

Under the guidance of Japanese professor, we plan to gradually carry out the next research content in our laboratory. Regarding the content of the first part "Clinical Research", considering the structural characteristics of integrins and receptor binding sites, the expression of integrin α subunits CD11b and CD11c in NK cells will be measured to verify the overall expression of CD11/CD18 integrins. Gradually carry out follow-up research, namely the second part "Cell Experiment": construct an in vitro co culture system of NK cells and NK cell-B cells, explore the effect of CD11/CD18 integrin expression changes on NK cell function, and thereby affect the regulation of B cell function and its molecular mechanism. Part 3 "Animal Experiments": Establish a SAA mouse model, administer conventional immunosuppressive therapy and target antagonist/neutralizer therapy, analyze the degree of bone marrow proliferation, immune microenvironment status, and hematopoietic stem cell function recovery in mice, compare drug efficacy and safety, and demonstrate the effect of targeting ITGB2/CD18 on NK cell function and disease treatment at the animal level. Ultimately, the research results will be jointly published in SCI papers, attended academic exchange conferences, and assisted in cultivating young researchers/graduate students.

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

80

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

The purpose of this project is to analyze the role of corresponding immune abnormalities in the occurrence and development of AA disease from the perspective of NK-B cell interaction. The research content is divided into three parts. 1. Clinical studies: Clarify that ITGB2/CD18-FCER2/CD23 ligand receptors are highly expressed on NK cells and B cells and cause inflammatory responses. 2. Cell experiments: Elucidate the impact of inflammatory factor stimulation on NK cell dysfunction, which in turn affects the regulation of B cells and its molecular mechanisms. 3. Animal experiments: Animal level demonstration of the impact of targeting ITGB2/CD18 on NK cell function and its therapeutic effect on diseases. The first part of the experiment has been preliminarily completed, with a completion rate of 80%.

【将来性】(未来的可能性)

Regarding the content of the first part "Clinical Research", considering the structural characteristics of integrins and receptor binding sites, the expression of integrin α subunits CD11b and CD11c in NK cells was measured to verify the overall expression of CD11/CD18 integrins. Gradually carry out follow-up research, namely the second part "Cell Experiment": construct an in vitro co culture system of NK cells and NK cell-B cells, explore the effect of CD11/CD18 integrin expression changes on NK cell function, and thereby affect the regulation of B cell function and its molecular mechanism. Part 3 "Animal Experiments": Establish a SAA mouse model, administer conventional immunosuppressive therapy and target antagonist/neutralizer therapy, analyze the degree of bone marrow proliferation, immune microenvironment status, and hematopoietic stem cell function recovery in mice, compare drug efficacy and safety, and demonstrate the effect of targeting ITGB2/CD18 on NK cell function and disease treatment at the animal level.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

After completing the content of this study, we can also explore novel therapeutic interventions targeting the ITGB2-FCER2 pathway, such as developing small molecule inhibitors or agonists to regulate NK and B cell function in AA patients. Screening small molecule compounds that can regulate the ITGB2-FCER2 pathway through a high-throughput screening platform and detecting their effects on NK cell and B cell function, including cell proliferation, cytotoxicity, and cytokine secretion. Simultaneously observe the cellular changes in peripheral blood and bone marrow of mice, evaluate the therapeutic effect, and validate it through techniques such as flow cytometry, qRT PCR, and Western blot.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書

【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日: 2025年 10 月 27 日

氏 名 (漢 字)	細川 晃平	氏 名 (ロ ー マ 字)	HOSOKAWA Kohei
所属機関・部署・役職	金沢大学附属病院血液内科 准教授		
研 究 テ ー マ	炎症状態における再生不良性貧血の免疫病態におけるNK-B細胞相互作用の役割		
中国側共同研究者氏名と研究者番号	K4626 劉 春燕LIU CHUNYAN	中国側共同研究者所属機関	天津医科大学総医院

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 80 % ※パーセンテージをご記入ください。

本プロジェクトの研究目的はNK-B細胞相互作用の角度から、AA疾患の発生発展における相応の免疫異常の作用を解析することである。研究内容は3つの部分に分かれている。1.臨床研究:ITGB 2/CD 18-FCER 2/CD 23リガンド受容体がNK細胞とB細胞上で高発現し炎症反応を引き起こすことを明らかにした。2.細胞実験:炎症因子刺激によるNK細胞機能異常、ひいてはB細胞の制御及びその分子機構に影響を与えることを明らかにした。3.動物実験:動物レベルは、NK細胞機能に対するITGB 2/CD 18の標的化の影響と疾病に対する治療作用を証明した。現在、第1部の実験は初歩的に完成し、完成度は80%である。

【将来性】

第一部の「臨床研究」の内容に対して、整合体構造特徴と受容体結合部位を考慮し、NK細胞中の整合体 α サブユニットCD 11 bとCD 11 cの発現を測定し、CD 11/CD 18整合体全体の発現状況を検証した。後続の研究、すなわち第2部「細胞実験」をちくじ展開する:NK細胞とNK細胞-B細胞の体外共培養システムを構築し、CD 11/CD 18整合素の発現変化がNK細胞機能に与える影響を検討し、さらにB細胞機能の制御とその分子機構に影響を与える。第三部分「動物実験」:SAAマウスモデルを構築し、通常の免疫抑制治療と標的アンタゴニスト/中和剤治療を与え、マウス骨髄の増殖程度、免疫微小環境状態、造血幹細胞機能の回復などの状況を分析し、薬物治療効果と安全性を比較し、動物レベルでITGB 2/CD 18のNK細胞機能に対する標的の影響と疾病に対する治療作用を証明する。

【今後の展望および計画】

本研究の内容が完成すると、AA患者のNK細胞とB細胞の機能を調節するための低分子阻害剤やアゴニストの開発など、ITGB 2-FCER 2/パスに対する新しい治療介入策を探索することもできる。高スループットスクリーニングプラットフォームによるスクリーニングにより、ITGB 2-FCER 2経路を調節することができる小分子化合物をスクリーニングし、細胞増殖、細胞毒性、サイトカイン分泌などを含むNK細胞とB細胞機能に対する影響を検出する。同時にマウス末梢血及び骨髄中の細胞変化を観察し、治療効果を評価し、そしてフローサイトメトリー、qRT-PCR及びWestern blotなどの技術により検証した。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書 【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成 (请用日文或英文书写)

研究者番号: K4627

作成日(填写日期): 2025年 12 月 28 日

氏 名 (姓 名)	王 斐	ローマ字 (拼音)	WANG FEI
性 別 (性 別)	F	生 年 月 日 (生 日)	1982 年 1 月 26 日
所 属 機 関・部 署・役 職 (所属单位、科室、职务)	中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 准教授		
チー ム メン バ ー ① 氏 名 (小组成员①姓名)	-	チー ム メン バ ー ② 氏 名 (小组成员②姓名)	-
研 究 テ ー マ (研究题目)	Evaluation of Cochlear Implant Outcomes and the Association of Vertigo with Endolymphatic Hydrops		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 10 月 21 日 ～ 2025 年 12 月 28 日		
在 日 共 同 研 究 機 関・部 署 (共同研究单位及部门)	名古屋大学大学院医学系研究科頭頸学講座耳鼻咽喉科学		
共 同 研 究 者 氏 名・役 職 (共同研究者姓名/职务)	曾根 三千彦 教授		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)	☐ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请填写如下内容		☒ 無 (没有参加)
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)		
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会发表①)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表)	☒ 口頭発表 (口头发言)
学会発表② (学会发表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表)	☒ 口頭発表 (口头发言)
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)	☐ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF		☒ 無 (没有发表)
論文 I (论文 I)			
テ ー マ (題 目)			
著 者 名 (作 者 名)			
雑 誌 名 (期 刊 名)			
発 行 年 (发 表 年 度)			
巻 号 (刊 卷)			
ペ ー ジ (頁 数)			
インパクトファクター (影响因子)			

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

Evaluation of Cochlear Implant Outcomes and the Association of Vertigo with Endolymphatic Hydrops

【研究経過】(研究经过)

With the help of Dr Yokoyama, we review medical records of a cohort of 22 patients (37 ears) who underwent cochlear implantation. 2. I summarized the clinical characteristics of the data.3.In the operating room, I observed the cochlear implantation procedure performed on Mr. Yoshida. 4. I reviewed and analyzed the measurement results of post-operative hearing and speech outcomes, as well as vestibular function results, following cochlear implantation in Japan.

【成果】(成果)

I will complete a paper on the evaluation of outcomes following cochlear implantation and the relationship between vertigo and endolymphatic hydrops.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

I will complete a paper on the evaluation of outcomes following cochlear implantation and the relationship between vertigo and endolymphatic hydrops.

【今後の課題】(今后的课题)

A Study on the Risk Factors for Vertigo Following Cochlear Implantation and the Pathogenesis of Endolymphatic Hydrops

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

90

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

1.examine patients who underwent endolymphatic hydrops MRI before cochlear implantation and to analyze the relationship between the presence of endolymphatic hydrops and postoperative vertigo.

(We might also consider including postoperative hearing outcomes.)2.We have completed the collection and statistical analysis of all clinical data. However, for the results section, we are still discussing which specific statistical results and figures to include. 4. Due to certain reasons, I am unable to complete the ethics defense.

【将来性】(未来的可能性)

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

Our research plan consists of three main objectives: (1)to further investigate the underlying mechanisms and risk factors for post-operative vertigo; and (2) to comprehensively evaluate implantation outcomes, particularly the preservation of residual hearing.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書

【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日: 2025年 12 月 28 日

氏 名 (漢 字)	曾根 三千彦	氏 名 (ロ ー マ 字)	Michihiko Sone
所属機関・部署・役職	名古屋大学大学院医学系研究科 頭頸学講座耳鼻咽喉科学 教授		
研 究 テ ー マ	人工内耳の治療成績評価ならびにめまいと内リンパ水腫との関連性に関する研究		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	K4627 王斐 WANG FEI	中国側共同研究者 所 属 機 関	中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 90 % ※パーセンテージをご記入ください。

- 1.人工内耳埋め込み術後患者データの収集と整理を完了した。
- 2.人工内耳埋め込み術前・術後の聴力効果に関する比較分析を完了した。
- 3.人工内耳埋め込み術後の言語効果に関する分析を行った。
- 4.術前・術後のめまいと磁気共鳴画像(MRI)上所見される内リンパ水腫との関連性分析を完了した。
- 5.論文の大部分の執筆は完了しました。倫理審査(または倫理答辯)はまだ終了していません。

【将来性】

- 1.本研究の中間成果および完成した成果を、国内学会(日本耳科学会、日本めまい平衡医学会等)で口頭またはポスター発表し、専門家からの批判的検討を受け、研究のさらなる洗練を図る。
- 2.MRI検査による人工内耳埋め込み術後のめまいの予測。
- 3.MRI内リンパ水腫の耳科疾患における発生機序と画像特徴に関する研究を継続する。

【今後の展望および計画】

現在までの臨床データ分析結果(術前術後の聴力・言語効果比較、めまいと内リンパ水腫の関連分析等)を体系的にまとめ、学術論文として完成させる。まずは国内外の耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野の権威ある学術誌への投稿を目指す。

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>研究報告書 【中国側研究者用】



※英語または日本語で作成 (请用日文或英文书写)

研究者番号: K4629

作成日(填写日期): 2026年 3 月 28 日

氏 名 (姓 名)	駱 瑩	ロ ー マ 字 (拼 音)	LUO YING
性 別 (性 別)	F	生 年 月 日 (生 日)	1982 年 7 月 19 日
所 属 機 関 ・ 部 署 ・ 役 職 (所属单位、科室、职务)	天津市第三中心医院肝胆疾病研究所副研究员		
チ ー ム メ ン バ ー ① 氏 名 (小 組 成 員 ① 姓 名)	無	チ ー ム メ ン バ ー ② 氏 名 (小 組 成 員 ② 姓 名)	無
研 究 テ ー マ (研 究 題 目)	In Vitro Construction of NASH Model : Mimicking Pathological Collagen Remodeling		
研究期間(来日～帰国まで) (来日至回国的起止日期)	2025 年 10 月 15 日 ～ 2026 年 3 月 30 日		
在 日 共 同 研 究 機 関 ・ 部 署 (共 同 研 究 単 位 及 部 門)	Division of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University		
共 同 研 究 者 氏 名 ・ 役 職 (共 同 研 究 者 姓 名 / 职 务)	MATSUSAKI Michiya Professor		
■学会参加について(关于在日期间参加学会)			
学会参加の有無 (是否参加学会)		☐ 有 (有参加) ※有参加学会者, 请填写如下内容 ☐ 無 (没有参加)	
一般参加① (普通参加①)	学会名称 (学会名称)		
一般参加② (普通参加②)	学会名称 (学会名称)		
学会発表① (学会发表①)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表)	☐ 口頭発表 (口头发言)
学会発表② (学会发表②)	学会名称 (学会名称)		
	発表テーマ (发表题目)		
	発表形式 (发表形式)	☐ ポスター発表 (板报发表)	☐ 口頭発表 (口头发言)
■論文発表について(关于论文发表)			
論文発表の有無 (是否发表论文)		☐ 有 (已发表或投稿中) ※请填写如下内容, 并另附论文PDF ☐ 無 (没有发表)	
論文 I (论文 I)			
テ ー マ (題 目)			
著 者 名 (作 者 名)			
雑 誌 名 (期 刊 名)			
発 行 年 (发 表 年 度)			
巻 号 (刊 卷)			
ペ ー ジ (頁 数)			
インパクトファクター (影响因子)			

■日本滞在期間中に実施した共同研究の具体的な内容について

(请详述关于在日期间具体开展的共同研究内容)

【研究目的】(研究目的)

The primary objective of this study is to establish a robust in vitro model of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) that faithfully recapitulates pathological collagen remodeling and extracellular matrix (ECM) stiffening, thereby overcoming the critical limitations of existing preclinical models (lack of fibrosis, vascular remodeling, and hepatic microenvironment complexity).

Specific aims are:

- (1) To induce non-enzymatic collagen crosslinking using advanced glycation end-products (AGEs) on type-I collagen, enabling precise control of ECM stiffness (target range: 5–10 kPa) to mimic the AGE-driven pathological crosslinking observed in human NASH;
- (2) To evaluate the phenotypic responses of key liver-resident cells (LX-2 hepatic stellate cells, PXB primary human hepatocytes, sinusoidal endothelial cells (SECs), and THP-1 macrophages) within an AGE-crosslinked vascularized hepatic tissue (VHT);
- (3) To create a physiologically relevant 3D platform for mechanistic studies of NASH progression and high-throughput drug screening, ultimately accelerating the development of FDA-approved NASH therapeutics.

【研究経過】(研究经过)

The study was executed according to the three-phase experimental design detailed in the research protocol ("In Vitro Construction of NASH Model.docx"):

Phase 1: AGEs Treatment of Collagen (Months 1–2)

Collagen type-I (2 mg/mL) was incubated with ribose (100~200 mM) or controls (no AGEs or BSA only) at 4°C in the dark for 5 days. Crosslinking efficiency and stiffness were quantified by fluorescence spectroscopy (Ex 360 nm / Em 440 nm), pepsin/collagenase solubility assay, Coomassie Brilliant Blue SDS-PAGE, and rhometer measurement.

Phase 2: VHT Construction Using CAViTs Method (Months 3–4)

AGEs-pretreated collagen was assembled with LX-2 (5–10 % of total cells), PXB hepatocytes and SECs via the cell-assembled viscous tissue by sedimentation (CAViTs) technique (0.2 mg/mL collagen + 0.5 mg/mL heparin), followed by embedding in fibrin gel. Vascularized 3D tissues were cultured for 7–21 days and validated by immunofluorescence (CD31, albumin, α -SMA) and H&E staining.

Phase 3: NASH Induction and Preliminary Evaluation (Months 5–6)

VHTs were exposed to free fatty acids (FFA: 0.66 mM oleic acid + 0.33 mM palmitic acid) for 3 days. Phenotypes were assessed by Oil Red O staining (lipid accumulation).

【成果】(成果)

3.1 Characterization of ribose-glycated collagen

Type-I collagen was glycated with ribose to mimic NASH-associated AGE crosslinking. Successful modification was confirmed by increased AGE-specific autofluorescence (Ex 370 nm / Em 440 nm), higher-molecular-weight aggregates on SDS-PAGE, altered amide bands on FTIR, and elevated storage modulus (G') by rheology, confirming stiffness in the pathological 5–12 kPa range.

3.2 Glycated collagen impairs hepatocyte function and spreading

Hepatocytes cultured on ribose-glycated collagen showed dose-dependent defects. Immunofluorescence revealed reduced spreading and disrupted E-cadherin junctions; qPCR demonstrated downregulated CYP3A4, CYP1A2, and CYP2C9 expression; and colony-formation assays confirmed smaller, fewer colonies. Higher collagen density at fixed ribose concentration further exacerbated functional decline.

3.3 Glycated collagen selectively disrupts endothelial tube formation

In co-cultures on glycated matrices, SECs with hepatocytes displayed upregulated ZO-1 yet significantly reduced tube length and branching. Co-culture with LX-2 alone showed no change in tube formation. Triple co-culture (hepatocytes + LX-2 + SECs) preserved overall vascular networks, indicating partial compensation by stellate cells.

3.4 Glycated collagen promotes intracellular lipid droplet accumulation

Hepatocytes on glycated collagen exhibited markedly increased lipid droplets (BODIPY staining) in a ribose-dose-dependent manner, even without exogenous fatty acids, recapitulating NASH steatosis.

3.5 Establishment of a glycated-collagen-based vascularized NASH model

Ribose-glycated collagen was integrated into CAViTs-derived VHT and induced with FFA + LPS. The model displayed hallmark NASH features: enhanced lipid droplets, elevated α -SMA (LX-2 activation), reduced CD31-positive vessels, and decreased albumin expression, validating its utility for disease modeling and drug screening.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

Tentative title: "Engineering a Vascularized Hepatic Tissue with AGE-Induced Pathological Collagen Crosslinking for In Vitro NASH Modeling."

Content will present full CAViTs + AGEs model construction, mechanical characterization, recapitulation of NASH phenotypes, and superiority over conventional FFA 3D systems. Emphasis will be placed on AGE-mediated viscoelastic changes and mechanotransduction effects.

【今後の課題】(今后的课题)

After the primary manuscript, supplement with screening data for clinical-stage NASH candidates (e.g., elafibranor, pioglitazone) to demonstrate the model's superior sensitivity for detecting anti-fibrotic efficacy compared with existing platforms. Joint publication with The Third Central Hospital of Tianjin and Osaka University (Matsusaki Laboratory) highlighting Sino-Japanese innovation in vascularized and AGE-crosslinked NASH modeling.

■本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

(请填写本次合作研究后①研究目的的达成度、②未来的发展可能性、③今后的展望及计划。)

【達成度】(达标情况)

60

% ※パーセンテージをご記入ください。(请填写本次共同研究达成度百分比)

The core scientific objectives have been successfully fulfilled: ribose-mediated glycation of type-I collagen has been optimized and fully characterized (fluorescence spectroscopy, SDS-PAGE, FTIR, and rheology confirming pathological stiffness of 5–12 kPa); the glycated collagen has been integrated into the CAViTs workflow to generate vascularized hepatic tissue (VHT); and lipotoxic induction (FFA + LPS) has produced hallmark NASH phenotypes, including enhanced lipid droplet formation, LX-2 activation ($\uparrow \alpha$ -SMA), impaired endothelial tube formation, and reduced hepatocyte function ($\downarrow$ ALB and CYP450). These results provide solid proof-of-concept for the model's ability to recapitulate AGE-driven pathological collagen remodeling.

However, to meet publication standards, additional application-oriented studies are required—specifically head-to-head comparisons with existing NASH models and functional validation using clinical-stage drug candidates. These steps are essential to rigorously demonstrate the model's superior predictive power and necessity for NASH research and drug screening. The supervising professor considers the current progress sufficient to begin manuscript preparation once these targeted experiments are completed.

【将来性】(未来的可能性)

This study demonstrates high future potential. With no FDA-approved drugs currently available for NASH, there is an urgent need for more physiologically relevant in vitro models that can faithfully recapitulate pathological collagen remodeling, ECM stiffening, and viscoelastic changes characteristic of human disease. By successfully integrating ribose-mediated AGE crosslinking with the CAViTs vascularized hepatic tissue platform, the work addresses a critical gap in existing models. The resulting platform not only reproduces core NASH hallmarks (steatosis, HSC activation, impaired vascular network formation, and hepatocyte dysfunction) but also enables tunable control over ECM biomechanics, which recent studies have shown can independently drive disease progression.

With further application-oriented validation, this model holds strong translational value for mechanistic research, high-throughput drug screening, and evaluation of anti-fibrotic therapies. It also has excellent potential for high-impact publications, international patent filing, and the establishment of a robust Sino-Japanese collaborative platform for advancing NASH drug development.

【今後の展望および計画】(今后的展望与计划)

This platform shows strong translational potential for NASH research and drug development.

Short-term (3–6 months): Perform head-to-head comparisons with existing models and screen clinical-stage anti-fibrotic drugs (e.g., elafibranor, pioglitazone) to confirm superior predictive power.

Mid-term (6–12 months): Achieve full humanization using hiPSC-derived cells and optimize post-glycation protocols for improved vascular stability.

Long-term (1–2 years): File international patents, secure Sino-Japanese grants, establish high-throughput screening pipelines, and develop patient-specific iPSC models.

Overall, this AGE-crosslinked CAViTs-VHT model will bridge the gap between current in vitro systems and human NASH pathology, accelerating mechanistic studies and therapeutic discovery.

日中笹川医学奨学金制度第46期<共同研究コース>共同研究報告書 【日本側研究者用】



※日本語でご作成ください。

作成日: 2026年 3 月 28 日

氏 名 (漢 字)	松崎 典弥	氏 名 (ロ ー マ 字)	MATSUSAKI Michiya
所属機関・部署・役職	大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 有機工業化学領域 教授		
研 究 テ ー マ	NASHモデルのin vitro構築:コラーゲンの病理学的バイオメティクリモデリング		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	K4629 駱 瑩 LUO YING	中国側共同研究者 所 属 機 関	天津市第三中心医院肝胆疾病研究所

本共同研究における、①研究目的の達成度、②将来性、③今後の展望および計画について

【達成度】 60 % ※パーセンテージをご記入ください。

リボースによるI型コラーゲンの糖化処理の最適化・特性評価(蛍光分光、SDS-PAGE、FTIR、レオロジーによる病理的硬度5-12 kPa確認)、CAViTs法を用いた血管化肝組織(VHT)の構築、およびFFA+LPS誘導によるNASH様病態(脂滴蓄積、LX-2活性化↑ α -SMA、内皮管形成低下、肝細胞機能↓ALB・CYP450)の再現など、研究の核心部分は概ね完了しました。これにより、AGE駆動型の病理的コラーゲン再構築を模倣したモデルとしての基礎が確立されています。ただし、論文発表のためには既存モデルとの比較および臨床段階薬剤の機能検証などの応用研究が必要です。指導教員からは、これらの追加実験完了後、論文準備を開始できるとの評価をいただいています。

【将来性】

本研究は高い将来性を有しています。NASHに対するFDA承認薬が現時点で存在しない中、人間病態に忠実な病理的コラーゲン再構築、ECM硬化および粘弾性変化を再現できる先進的なin vitroモデルが強く求められています。本研究では、リボース介在AGE架橋とCAViTs血管化肝組織プラットフォームを統合することで、既存モデルの重大なギャップを埋めました。得られたモデルはNASHの核心病態(脂肪滴蓄積、HSC活性化、内皮管形成障害、肝細胞機能低下)を忠実に再現するとともに、ECM力学特性の精密制御を可能にし、近年注目される粘弾性駆動の疾患進行機構を直接検証できる点で優れています。今後、応用研究を追加することで、本モデルは疾患メカニズム解明、高スループット薬剤スクリーニング、抗線維化療法評価における強力な翻訳ツールとなり得ます。また、高インパクト論文、国際特許申請、中日共同研究プラットフォームの構築など、NASH創薬の加速に大きく貢献する可能性を秘めています。

【今後の展望および計画】

本プラットフォームはNASH研究および創薬分野において高い翻訳的潜在力を有しています。
短期(3-6ヶ月): 既存NASHモデルとの直接比較および臨床段階抗線維化薬剤のスクリーニングを行い、本モデルの優れた予測能を実証します。
中期(6-12ヶ月): hiPSC由来肝細胞・星状細胞を用いた完全ヒト化モデルを構築し、糖化後処理プロトコルを最適化して血管安定性を向上させます。
長期(1-2年): AGE架橋VHT-NASHモデルの国際特許出願、中日共同研究助成金の獲得、高スループット薬剤スクリーニングパイプラインの確立、患者特異的iPSCモデル開発を目指します。
本AGE架橋CAViTs-VHTモデルは、既存in vitro系とヒトNASH病態のギャップを埋め、疾患メカニズム解明および治療薬開発を加速する強力な前臨床ツールとなるでしょう。

公益財団法人日中医学協会
T E L 03-5829-9123
F A X 03-3866-9080
E-MAIL iryo@jpcnma.or.jp
〒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/>