

## 2020年度事業計画書

### I. 2020年度の主要な事業活動計画

当法人は2012年4月に内閣府から公益財団法人として認定され、2020年度は公益財団法人移行9年目にあたり、公益目的である研究と臨床の融合を目指した医学研究機関として確固たる地位を築く方針の下、今後も事業の拡大を図っていく。各部門、各事業所の基本方針は下記の通りである。

#### 1. 公益部門

##### (1) 附属杏雲堂病院

杏雲堂病院は急性期機能、回復期機能と、緩和ケア病棟の三つの機能を併せ持つケアミックス型病院として運営を行うとともに、臨床の場における医学研究課題に対して、臨床材料も含めた臨床情報に基づく臨床研究を行う。

一方で、病院の収支は2018年度よりは大幅改善しているが、2019年度は患者数・病床稼働率が当初の想定までは伸びず、病院収支が予算を下回るため財団全体でも赤字となる見込みである。2020年度は喫緊の課題である病院の経営改善を確実なものにする。

##### (2) 附属佐々木研究所

創設者佐々木隆興が世界で初めて既知化学物質で動物内臓に人工的がん（肝臓がん）を作ることに成功したのをはじめ、第2代所長の吉田富三による吉田肉腫の作成など動物実験を中心とするがん研究において新しい知見を創出し、以来、医学の発展に大きく貢献してきた歴史がある。その伝統を堅持し、今後も基礎的研究を推進するとともに、附属杏雲堂病院と協力した医学研究も実施していく。

##### (3) 附属湘南健診センター

事業推進面では受診者の利便性の改善を図るとともに受診者数の確保・拡大を図り、さらに杏雲堂病院との連携体制整備を継続して行う。研究活動面では、研究体制を整備・強化し、より一層の活性化を目指す。

#### 2. 収益部門

杏雲ビルは2020年4月には入居率100%の状態でスタートする見込みである。テナントの退去情報の早期把握に努め、入居率100%を目指すとともに、注意深く価格動向を監視する。また、ビルの競争力を高めるため共用部のLED化等の設備投資を行う。

#### 3. 財団事務局

公益部門・収益部門事業計画をサポートするため、以下の施策を実施する。

##### (1) 財務基盤の強化

医学研究を遂行し、医療事業を軌道に乗せるためには、安定した財務基盤構築が重要である。それには、まず収支予算達成が必要不可欠である。経営会議や管理会議にて、毎月業績のフォローアップを継続実施する。一方で、病院、杏雲ビルともに老朽化が進んでおり、長期的な視点に立った修繕計画の策定と重点投資実行を継続する。

また、各事業所の運営会議等に積極的に参画することにより、情報の共有化と各事業所間の連携強化による業務改善を図る。

#### (2) 医学研究機関として

附属研究所では 2017 年度から 3 部門による基礎研究の体制を構築し、研究活動を活発化してきた。また杏雲堂病院においても臨床研究を継続し、臨床研究と基礎研究が一体となった研究体制となっている。研究活動のサポートのため研究成果発表会を主催する。また臨床研究倫理審査委員会を主催し、臨床研究の倫理のチェックを行っていく。

#### (3) 人材の活用・育成

杏雲堂病院をはじめ当法人の改革には、職場で働く人材の活用が必須である。2018 度に人事制度の見直しを実施したが、2020 年の冬季賞与から個人別の評価結果を反映する。また、2021 年 4 月の定期昇給についても個人別評価を反映する。これらを通じて新人事制度の定着を図り、職員一人一人が自らの業務に対して当事者意識を持ち、自ら考える組織の構築を目指し、人材の育成を目指す。

#### (4) 公益性の確保

2020 年度も引き続き、研究を主体とする公益財団法人としての役割を果たすため、コンプライアンス等、財団ガバナンスの強化、定着を図っていく。

次頁以降、研究事業、その他の公益事業、収益事業の事業計画詳細を述べる。

## II. 研究事業

公益財団法人佐々木研究所は、その定款に定める「がんその他の疾患の予防・診断・治療の研究開発を行い、医学の進歩ならびに人材の育成を図り、より良い医療の推進、普及に努め、以って国民の健康増進に寄与することを目的とする」事業を推進し、附属佐々木研究所、附属杏雲堂病院、附属湘南健診センターを研究実施施設とする医学研究機関である。

### 1. 研究事業計画

#### (1) 研究指針

附属の3研究実施施設で構成される公益財団法人の医学研究機関として、附属研究所ではがんを中心とした疾病に関する基礎研究を行う。附属杏雲堂病院では診療にあたる医師、看護師、その他の医療従事者が、患者に資する医学的課題を発掘する臨床研究を行い、附属湘南健診センターでは、健常者の医療情報に基づく臨床研究を行う。臨床研究で提起された医学研究課題に対しては、附属研究所との連携で実験結果を基盤とした答えを出し、基礎研究で提起された臨床課題に対しては、附属病院、附属健診センターとの連携で答えを出す。

また、問題解決には、近隣の大学を含め他の医学研究機関との共同研究の実施及び大学研究施設の利用等を図る。

#### (2) 研究体制

附属研究所ではがんを中心とした疾病に関する基礎研究をゲノム、メタボローム、インターラクトーム、プロテオーム、フェノームの5学問領域に立脚した研究部で行う。2020年度は3研究部体制とする。各研究部は主任研究員（Principal Investigator、PI）を部長として、研究員2名、研究助手1名の構成とする。附属病院、附属健診センターでは、がんを中心とした疾病に関する臨床研究を行う。各診療科の医師をはじめとする常勤の医療従事者を中心として研究を遂行する。臨床研究において実験による検証が必要な場合は、申請に基づき研究所において実験の場を提供する。

#### (3) 公益目的事業

上記、研究指針ならびに研究体制の下で行う公益目的事業は以下の4事業である。

- ①がんその他の疾患に関する研究事業
- ②患者の生活の質の維持・向上に資する治療法の研究事業
- ③がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業
- ④臨床研究者の育成を図る事業

#### (4) 附属研究所の取り組み

附属研究所は、この法人の理念に基づき実験に立脚したユニークな基礎医学研究を行う場であり、他の研究機関では取り組まれていない観点からの研究課題解明へのひらめきを持った取り組みを行う。公益目的事業のうち、「がんその他の疾患に関する研究事業」、「臨床研究者の育成を図る事業」を附属研究所が行う。

「がんその他の疾患に関する研究事業」に関しては、「がんとの共存を目指す」ことを旗印に研究を行う。生活の質を脅かすがんを取り除く治療の後、残存するがん細胞、がん幹細胞、転移したがん細胞等の再増殖、がんの再発が大きな問題である。がんが、様々に異なる遺伝子変異の蓄積した細胞クローンの集合であるからである。がん再発までの期間は、数カ月から数十年と様々である。がん細胞の再増殖開始をできるだけ遅くすることで、休止期のがんと共存し、生活の質を保った上で、がんで死ななければがんは恐れることはないはずである。がんと共存しながらがんでは死なない社会の実現を目指す工夫の研究が一つの重要な方向と考える。

2017 年度からの中期 3 年計画のもとに、旗印の研究を進めるべく研究所の各種整備を進めてきた。研究課題に取り組むため設置予定の 5 研究部のうち、2019 年度は、腫瘍ゲノム研究部（ゲノム研究）、腫瘍細胞研究部（インターラクトーム研究）、ペプチドミクス研究部（プロテオーム研究）の 3 研究部体制で臨んだ。2020 年度から、新たな中期 3 年計画を開始し、初年度となる 2020 年度は、既存の腫瘍ゲノム研究部、腫瘍細胞研究部、ペプチドミクス研究部の構成員の欠員を優秀な人材で埋め、3 研究部体制の充実を図り、研究活動の更なる活性化を図る。

「臨床研究者の育成を図る事業」に関しては、各研究部における基礎研究に、医療現場の若手研究者を共同研究者として迎え入れることにより、実験活動を通して、臨床現場では得られない研究のあり方を伝え、医学研究課題を敏感に感知するリサーチマインドの育成を行う。医療現場に戻り患者に向き合った時に、新たな視点が加わることが重要と考える。

研究所職員は、2020 年度活動開始時点で、研究所長 1 名、PI（研究部部長）3 名（1 名は 2020 年 4 月着任）、研究員 2 名（年度中に 2 名を採用し、4 名とする予定）、研究助手 3 名（年度中に 2 名を採用する予定）である。研究事務室は、研究事務室長 1 名、事務職員 1 名の 2 名で研究活動を支える。

研究所運営は、月 1 回開催される研究統括管理会議で、財団全体の研究事業に関する問題を検討するとともに、附属研究所の研究方針、方向性、管理運営に関わる諸問題を検討し、同じく月 1 回開催される研究所運営会議で、具体的な案件への対応を議論する。

研究所の施設として、地下 1 階の動物実験施設整備が 2015 年 12 月に完了し、マウス、ラットの飼育が可能であるが、その稼働は財政状況を踏まえて 2020 年度からの中期 3 年

計画における課題として残る。

研究活動は、国の定める各種の法、省令、指針等に即して制定した各種規程に準拠して、適正に行う。研究の遂行は、年度予算の事業活動費を基盤とする。更なる研究活動発展のための研究費として、科学研究助成事業、民間の研究助成事業等への応募による競争的資金の獲得を行う。また、がん研究推進のため、「佐々木隆興・吉田富三がん研究基金」（略称：がん研究基金）への寄附を広く募る。これらの研究資金で得られた成果において、他研究機関も含めて大掛かりな研究に発展させることができ世の中に貢献に繋がる場合には、積極的に大型公的研究費の獲得を行う。

2020 年度に取り組む研究課題は以下の通りである。

#### 1 ) 腫瘍ゲノム研究部

新研究部長が、2020 年 4 月 1 日着任予定のため、着任後研究課題を設定する。

#### 2 ) 腫瘍細胞研究部

研究課題：がん浸潤・転移の分子機構解明と新規がん治療法の開発

日本人の死亡原因の 1 位であるがんによる死亡のおよそ 9 割が転移によるものである。がん転移の制御は、がん治療において最も重要な課題の 1 つである。がん細胞が転移する際に働く細胞構造である浸潤突起の形成機構と役割を解明すること、日本人に多い難治がんであるスキルス胃がんが腹腔内組織に転移する腹膜播種の機序を解明することを目的とする。本研究による転移の分子機構の解明は、画期的な新規がん治療法の開発をもたらし、がんによる死亡を大幅に抑制することが可能となる。本研究所の目指す、「がんとの共存を目指し、がんでは死なない社会を実現する」ことに果たす意義は大きい。具体的には以下の研究課題と取り組む。

##### 1 . 浸潤突起形成の分子機構とがん浸潤・転移における役割の解明

浸潤突起形成の阻害分子は転移治療薬に成りうる。蛍光ゼラチンでコートした 96 穴プレートでがん細胞を培養し、ゼラチン分解活性をハイコンテントイメージアナライザーで解析することにより、浸潤突起形成能を定量化することができる。ハイスループットスクリーニング系を構築し、今年度は数百種類の既知阻害剤ライブラリーを用いてパイロットスクリーニングを進め、アッセイ系の検証と阻害化合物の探索を行う。

##### 2 . スキルス胃がんの進展と腹膜播種性転移の分子機構の解明

リン酸化プロテオミクス解析で同定した機能未知タンパク質 PLEKHA5 は、スキルス胃がんの進展に関わる新規 Met 下流分子であることを見出した。PLEKHA5 の細胞内機能を明らかにするため、リン酸化部位の同定、結合分子の探索、細胞内局在、発現抑制などの解析を行う。

間質線維芽細胞との直接的相互作用はスキルス胃がん細胞の悪性化に重要である。両細胞間の直接的な相互作用を指標としたハイスループットスクリーニングで、阻害物クローナル抗体を複数得ることに成功し、それらの抗原を同定した。今年度は、それら抗原タンパク質のスキルス胃がん腹膜播種における機能と、阻害抗体の腹膜播種に対する治療効果について検討する。

赤、緑、青の蛍光タンパク質遺伝子を導入する RGB マーキング法を用いたマルチカラ一蛍光イメージング解析により、スキルス胃がんの腹膜播種において、がん細胞が血液凝固系を活性化し、腹腔内でクラスターを形成してマルチクローナルな腹膜播種腫瘍を形成することを明らかにした。今年度は、クラスター形成に関わる、血液凝固系の詳細な分子機構を明らかにし、その阻害による腹膜播種の抑制を試みる。また、人為的なクラスター形成により、クラスター化の生物学的意義と腹膜播種能への影響について解析を行う。

### 3) ペプチドミクス研究部

#### 研究課題： 膀がん治療用抗体の標的となる膜タンパク質の探索

細胞表面に発現する膜タンパク質に対する抗体は、がんを始めとする様々な疾患で抗体医薬として応用されている。膜タンパク質の中には、細胞外の特定の部位で切断される分子がある。切断を担う酵素は、一般的にがん細胞で活性が亢進していることから、切断によって細胞膜上に残る部分を認識する抗体は、抗体依存性細胞傷害を発揮できると考えられる。また、切断によって機能を調節される膜タンパク質に関しては、切断を抑える抗体はがんの治療に有効と考えられる。この 2 方向から、膜タンパク質の切断部位の体系的な解析を実施し、膀がんの治療用抗体の標的となる膜タンパク質の探索を行う。

本研究の特色は、第一に、抗体医薬開発で注目度が低かった膜タンパク質の細胞外での切断現象に着目していること、第二に、膜タンパク質の細胞外での切断部位を特定するために、細胞外に放出された分子量 3,000 から 1 万までのペプチドを解析していることである。膀がんに関して、細胞株の解析で、細胞外での切断が確認できた膜タンパク質（プロテオグリカン、細胞接着因子、増殖因子受容体など）の多くが、膀がんモデルマウスで確認できた膜タンパク質と共通していることから、この方法が有用であることを確認している。

膀がんに発現する膜タンパク質で、膀管上皮細胞あるいは正常膀組織に比較して発現が顕著に亢進していること、細胞膜に近い領域で切断され、その切断が臨床材料でも確認できていること、その膜タンパク質が細胞増殖と関わりを持つことの条件を満たす膜タンパク質を対象とする。

## （5）附属杏雲堂病院における研究の取り組み

公益目的事業の研究事業 4 項目の全てに関して、臨床の場における医学研究課題に対して、臨床材料も含めた臨床情報に基づき答えを出す臨床研究を行う。2020 年度活動開始時点で、研究統括責任者である副院長をはじめとする臨床研究に携わる常勤医師 12 名、常勤の看護師等医療従事者 7 名を中心とした約 30 名の医療従事者で臨床研究を遂行する。2020 年度に計画されている研究課題は以下の通りである。

### 1) 総合内科・リウマチ科

#### 1. 研究課題 I : 関節リウマチにおける心臓 MRI による心臓病変の解析研究

関節リウマチ(RA)治療の飛躍的な進歩により、RA 患者の生命予後は改善したが、未だ一般人口の寿命と比して 10 年以上の差がある。心血管病変は本邦で死因の第 3 位を占めるが、RA における心血管病変は無症候性に進行し、症状発現後の予後は極めて不良であるため、早期診断・治療が重要である。

心臓 MRI を用いて RA 患者における無症候性心筋障害の頻度や傾向を確認し、臨床所見や血清学的データとの関連性を検討する。無症候性の段階で心筋病変を有する RA 患者を把握し治療介入することにより、生命予後の改善に繋がる可能性がある。

心筋障害の画像診断は心筋纖維化を反映する MRI による遅延造影像が主流であり、造影剤の使用が必須となる。cine MRI を用いた Feature tracking 法を用いることにより、造影剤を使用しないより簡便な評価方法を検討することにより、RA における心筋障害の予測ツールを作成する。

#### 2. 研究課題 II : 関節リウマチ及び/または炎症性腸疾患患者におけるインフリキシマブ BS 点滴静注用 100mg CTH」等インフリキシマブ(遺伝子組換え)[インフリキシマブ後続 1] 製剤の安全性及び有効性を評価するための実臨床における前向きコホート観察研究

RA 治療において高額な生物学的製剤は必要不可欠で、医療費増大要因の一つである。RA 領域でも先行品と比べて約 6 割の薬価であるバイオシミラー製剤が開発されているが、インフリキシマブバイオシミラーについてその安全性、有効性について先行バイオ医薬品との比較検討を他施設共同の実臨床コホート研究として行う。有効性・副作用が先行品と同等であれば医療費削減に繋がる。

#### 3. 研究課題 III : 代謝ならびに炎症性病態における生体ガスの役割とその臨床的有用性

呼気は全身の終末代謝産物の集合体で、リウマチ性疾患における炎症においては特徴的な変化が観察されたことから、生体ガスに含まれる多くの微量成分を定量的に分析し、そのパターンから疾病の超早期診断や病態変化の評価に繋げることを目的とする。臨床的に消耗状態の準備状態と診断された患者の呼気を、健常者あるいは治療後と比較することで消耗状態の判別分析に応用する。また治療に対する反応性や予後のデータをコンピュータ

タに機械学習させ、炎症や消耗状態に関して AI による超早期の診断、治療への反応性の予測を可能にする。

## 2) 呼吸器内科

研究課題：好酸球性疾患における呼気一酸化窒素（FeNO）

呼気一酸化窒素（Fractional exhaled nitric oxide, FeNO）は、気道における好酸球性炎症の指標として、気管支喘息の診断や治療に臨床応用されている。FeNO の cut off 値 37 ppb を超えることが、喘息診断の有力な指標となる。慢性閉塞性肺疾患（COPD）では、活性酸素により NO が気道局所で消費されるため FeNO は上昇しないとされ、喘息との鑑別に有用である。FeNO は、成人では末梢血好酸球数と相関し、アトピー型喘息では非アトピー型よりも高値をとる。

好酸球関連疾患としては気管支喘息以外に好酸球性肺炎、高好酸球症候群などがある。いずれの疾患も標準的には全身性ステロイド薬による治療を行う。好酸球性肺炎、高好酸球症候群における病態と FeNO 値との関連、ステロイド減量時の FeNO 値との関連を検討することにより、再燃を未然に防ぐステロイド薬治療可能にする。

好酸球性肺炎、高好酸球症候群患者の問診、既往歴（特にアレルギー疾患の有無）、胸部 X 線、胸部 CT、血液検査、呼吸機能検査、非特異的 IgE 値、特異的 IgE 値及び FeNO を測定する。ステロイド薬投与中に継続して末梢血好酸球数、FeNO を測定し、治療効果及び薬剤減量に伴うこれら指標の変化を検討する。

## 3) 腫瘍内科

研究課題：本邦での胚細胞腫瘍に対する大量化学療法の位置づけを決める第Ⅱ相試験  
進行性胚細胞腫瘍における初回導入化学療法は標準的治療、予後良好群では BEP 療法 3 コースあるいは EP 療法 4 コース、予後中間群/予後不良群では BEP 療法 4 コースあるいは VIP 療法 4 コースである。しかし、初回導入化学療法により寛解が得られず、不応あるいは再発となった場合の救援化学療法は、標準量化学療法（TIP 療法、VeIP 療法等）と大量化学療法に分けられる。本邦における再発胚細胞腫瘍に対する大量化学療法（インデアナ大学式 HD-CE 療法）の位置づけを決定し、効果及び有害事象を評価することを目的とする。

## 4) 消化器外科

1. 研究課題 I : 進行及び転移性大腸がんに対する集学的治療の意義に関する研究

進行及び転移性大腸がんに対し、手術や化学療法を用いた積極的な集学的治療が、手術単独群と比較して予後の改善を認める。手術手技に関しては、腹腔鏡補助下手術等の低侵

襲手術、化学療法では新規分子標的薬の導入などが、より低侵襲で効果の高い補助化学療法レジメンによる集学的治療を可能にしている。切除可能病変に対する補助化学療法の投与タイミングに関しては、術前、術後にわけて比較検討されているが、集学的治療における標準的治療は確立されていない。本研究では、手術方法（開腹 v.s 腹腔鏡補助下切除）、化学療法における分子標的治療薬使用の有無（UFT/LV, TS-1, FOLFOX alone v.s FOLFOX + Bevacizmab, Cetuximab, Panitumumab）及び補助化学療法の投与タイミング（術前、術後）に分けて比較検討をする。

## 2. 研究課題Ⅱ：術前免疫能と外科領域術後感染症の関連性に関する研究

消化器外科領域における術後感染性合併症は、周術期における自己免疫能すなわち感染に対する防御能力の維持及び賦活化が重要視されているが、術後易感染状態が寄与する術後感染症の発症機序に関しては解明の余地がある。感染防御能を維持、改善させる方法として、術前に免疫賦活剤を経口内服し、自己免疫能を増強させる方法、低侵襲治療である腹腔鏡下（補助下）手術を選択することで過度の外因性ストレスを軽減させて免疫バランスを維持させる方法などが試みられている。

術前に細胞性免疫機能を把握する簡便な指標として、術後感染症を術前に予測し得る因子の存在を臨床背景と合わせて検討する。細胞性免疫（Th1）に属する転写因子 T-bet とケモカイン IP-10、液性免疫（Th2）に属する転写因子 GATA3 と血清因子である sCD30 を測定した結果、sCD30 の術前値のみが候補として挙げられた。術前の sCD30 測定値に手術時間、術中出血量等の因子を含めた多変量解析を行うと、有意差の減少を認めたために、独立した易感染性指標としては未だ不十分である。術後感染及び術後再発の両方向における低減化を目指した術前細胞性免疫能の簡易客観的な因子の発見及び細胞性免疫抑制状態を改善する治療の確立を検討する。

## 5) 婦人科

### 1. 研究課題Ⅰ：子宮頸がんならびに前癌病変に対する第 2 世代光線力学療法（Photo-Dynamic Therapy、PDT）開発のための基礎的、臨床的検討

子宮頸部初期がんの子宮温存療法として、子宮頸部円錐切除術が標準治療となっているが、その後遺症として早産、低出生体重、帝王切開のリスクが高くなることが問題である。一方、子宮頸がんに対するフォトフリンによる PDT では著効率が 97%と高く、上記の産科的リスクが低いにも関わらず、光過敏症という副作用が強く入院期間も長いため、標準治療には至っていない。そこで、代謝が速く光過敏症のより少ないレザフィリンと PD レーザーを用いた第 2 世代 PDT による医師主導第 I / II 相臨床試験を開始した。2016 年 4 月より医師主導第 I 相臨床試験として開始した。2017-2019 年度は、第 II 相臨床試験を行い、レザフィリン PDT の安全性と有効性を検討した。2020 年度は、フォトフリン PDT

の安全性と有効性を後方視的に再検討するとともに、引き続きレザフィリン PDT の安全性と有効性を前方視的に検討し、多施設共同医師主導治験を開始し、保険適応拡大を目指す。具体的には、光過敏症などの副作用出現率、病変消失率（著効率など）、PDT 後の HPV ジェノタイプの推移、婦人科学的予後（再発率など）、産科学的予後（妊娠数、分娩数、早産率など）を後方視的に再検討する。

## 2. 研究課題II：婦人科がん、特に子宮がんのバイオマーカーの探索に関する研究

子宮がんにおける miRNA を用いた早期診断法の開発を目的に、子宮頸がん、子宮体がん、前がん病変患者ならびに良性婦人科疾患の術前血清を用いて、子宮がん患者の miRNA の発現プロファイルを良性婦人科疾患女性と比較検討する。血清中の miRNA の網羅的発現量をデータベース化し、その解析によって子宮がんの早期発見マーカーの探索を高感度 DNA チップ 3D Gene 技術を用いて行う。血中 miRNA は微量であり、さらに画像に描出できない微小ながん細胞の検出は困難であるが、3D Gene 技術を用いることでがん由来血清を婦人科良性疾患由来血清から高感度に判別し、早期発見、予後の向上が期待される。

また、子宮がん新規腫瘍マーカーとしての血中循環腫瘍 DNA を用いた非侵襲的診断法の開発を目指し、子宮頸がん、体がん患者の原発巣の手術検体から DNA を抽出し、次世代シークエンサーでホールゲノムシーケンスを行って得たデータから、患者個人のがん細胞に特異的な染色体の異常を特定する。患者ごとの子宮頸がん、体がんのゲノム異常を明らかにし、これを標的として血中循環腫瘍 DNA (ctDNA) 量を測定し、体内遺残腫瘍細胞量を推定する。ステージ I・II の子宮頸がん、ステージ I・II・III の体がんで根治手術が行われた（一時点での臨床的に遺残なしと判断した）症例に対し、術後の血中循環腫瘍 DNA 量の推移と臨床的再発との関係を比較検討し、患者個人の腫瘍に特異的な染色体、遺伝子の異常を腫瘍マーカーとして使用できるかを検討する。

## 3. 研究課題III：婦人科悪性腫瘍センチネルリンパ節同定と術後リンパ浮腫軽減に関する検討

子宮頸がん、子宮体がん、外陰がんなどの婦人科悪性腫瘍において、センチネルリンパ節 (SN) 生検によるリンパ節の詳細な検討で、転移の発見率が上がり、転移診断法としての有用性が認められてきている。Photodynamic eye 装置 (PDE) や赤外線 (IR) システム等の蛍光検出装置を用いた SN 蛍光同定法の婦人科悪性腫瘍手術（腹式、臍式または腹腔鏡下手術）症例における有用性を検討する。SN 転移が高率に同定され、偽陰性率が低ければ、将来的には、SN 転移を認めなければ、その後の骨盤（さらには傍大動脈）の系統的リンパ節郭清術を省略できる可能性があり、術後リンパ浮腫の軽減による患者の QOL 改善に繋がる。

## 6) 乳腺外科

研究課題：乳房検診超音波により検出し得た早期乳がんにおける画像上の経時的変化についての検討

乳房超音波検査(US)はマンモグラフィ(MMG)と比較して高濃度乳腺(Dense Breast)内の小腫瘍の診断能力が高く、これまで乳がん罹患の中心となる40～50歳代のMMG陰性乳がんを多く拾い上げてきた。2006年に立ち上げられた乳がん検診における超音波検査の有効性を比較するわが国の大規模試験J-STARTの2015年中間報告では、MMGにUSを併用した群のがん発見率が有意に優れているという結果が発表されたが、死亡率減少効果については結果に長期間を要するため対策型検診への導入にはいまだ至っていない。当院の乳がん検診は任意型検診が中心であり、MMGに加えUSを毎年自主的に選択する受診者が多く、精査となった際は乳腺外科外来とのスムーズな連携がとられている。最初は小さな良性腫瘍を指摘され、毎年技師がUS検診で同じ条件下でフォローしていくことで早期に乳癌と診断できた症例も少なくない。検診USでのフォローにより早期に診断できた乳癌症例の画像上の経時的な変化や病理学的特徴を把握することで、どのような症例を拾い上げどうフォローしていくべきかを検討し今後の診断精度の向上へ繋げていく。

2018年1月から2019年12月までに当院で乳がんと診断された症例のうち、当院検診USにおいて半年～1年ごとにフォローされていた症例の腫瘍サイズ、D/W比、形状、境界、辺縁や内部エコーの性状、Elasticity scoreの経時的变化をレトロスペクティブに検討し、病理組織学的特徴との比較を行う。また、症例ごとの自覚症状の有無、HBOCを考慮した家族歴や乳癌既往歴なども見直す。2020年以降も診断がついた症例について同様に検討し母数を増やしデータ化する。

## 7) 病理診断科

### 1. 研究課題I：インスリン由来アミロイドーシスの病態と発症メカニズム及び構造と毒性の研究

インスリン由来アミロイドーシスは、インスリン治療中の糖尿病患者において、注射したインスリンがアミロイド蛋白となり皮下腫瘍を形成する合併症である。2009年、インスリン由来アミロイドーシスをinsulin ballと命名し、インスリンの皮下吸収を低下させ、血糖コントロール悪化及びインスリン投与量増加の原因となることを報告した。また、腫瘍を形成しないインスリン由来アミロイドーシスの症例、細胞毒性のあるインスリン由来アミロイドーシスを発見した。本研究では、腫瘍を形成しないインスリン由来アミロイドーシスの病態を明らかにし、細胞毒性のあるアミロイド検体とない検体の構造上及び生化学的差異を検討し、細胞毒性が生じるメカニズムの解明を行う。インスリン由来アミロイドーシスのインスリン治療への影響を明確にし、インスリン療法の向上に貢献する。

## 2. 研究課題Ⅱ：子宮頸がん及び前がん病変における DJ-1 蛋白質の発現と光線力学療法の感受性

光線力学療法 (Photo-Dynamic Therapy、PDT) は、レーザー光に反応する薬剤 (フォトフリン、あるいはレザフィリン) を静脈注射した後に、レーザー光線を病変部に照射して、薬剤を取り込んだがん細胞を選択的に死滅させる minimal invasive therapy である。DJ-1 蛋白質は高度異形成や早期浸潤がんでは胞体内に、正常扁平上皮や軽度異形成の場合には、胞体内ではなく基底層付近に限局して上皮細胞の核に発現がみられる。DJ-1 蛋白質は修飾の違いにより、活性酸素に対して細胞保護あるいは apoptosis への誘導を決定することから、DJ-1 蛋白質の修飾状況がレザフィリンの結合性についても関与している可能性が考えられる。レザフィリンの取り込みと DJ-1 蛋白質の局在や発現量との相関を検討し、PDT 治療前効果判定予測の可能性を追求する。

### 8) 看護部

#### 研究課題：緩和ケア病棟におけるリハビリテーション目標の共有効果

がん終末期の日常生活動作 (ADL) 向上が期待できなくなる時期において、リハビリテーションが患者の生活の質 (QOL) を高めるためには、短期間で変化する患者の状態と希望に即したリハビリテーション目標の設定及び、医療チームで目標を共有しアプローチすることが望まれる。電子カルテ患者掲示板を使用してリハビリテーション目標の共有を行い、医療チームの認識と看護記録から患者・家族の反応を明らかにすることで、家族とともに早い段階から目標に向けたアプローチができ、患者の QOL を高める可能性があり、緩和ケアの質の向上に繋がるとともに、選ばれる緩和ケア病棟として、特色を出すことができると考える。

### (6) 附属湘南健診センターにおける研究の取り組み

公益目的事業 4 項目のうち「がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業」において、健常人を主体とする健診情報に基づき答えを出す臨床研究を行う。

2020 年度活動開始時点で、センター長を研究統括責任者として、5 名の医療従事者で臨床研究を遂行する。

#### 1. 研究課題 I : 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) における ALT カットオフ値の検討

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は糖尿病、心血管疾患、肝硬変などへ進展しうるメタボリック症候群の肝表現型であり、健診などの超音波検査で発見されることが多い。アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) は、肝障害のスクリーニングに簡便で有用な検査対象である。NAFLD では、肝機能検査 (AST, ALT, γ-GTP) はしばしば基準値内

に留まる。ALT 基準値内でもその上昇に伴って NAFLD 頻度が上昇することが知られるところから、NAFLD 検出のための ALT のカットオフ値設定が可能か否かを検討する。厚生労働省の定める肝障害判定のための ALT 基準値よりも NAFLD に対するカットオフ値は低いことが予想されるが、NAFLD 選別のためのカットオフ値を設定することで、健診での早期発見に繋がる。

2. 研究課題Ⅱ：当センターにおける聴覚障害者への健診に適した言語媒体の有用性  
聴力に障害を持つ人数は人口の約 2 割と考えられ、年間約 50 名の聴力障害者が当センターを受診する。聴力障害者が健診を受診する際、スタッフとの円滑なコミュニケーションがとれず検査時間や結果に相違が生じる場合があることから、受診における聴力障害者の不便さ調査を行う。検査時に希望する言語媒体（口語、筆談、手話）を把握し、対応策を検討することで、受診者に負担をかけることなく健診を受診できる環境を構築する。

### III. 研究活動以外の事業活動計画

#### 1. 医療・健診事業

##### (1) 附属杏雲堂病院

###### 2020 年度の杏雲堂病院ビジョン

医学の進歩に寄与し、医業をもって社会に貢献する

1. 患者ファーストの医療
2. 全職員の和と皆が誇りをもてる病院

こうあってほしい杏雲堂病院の姿

1. 総合診療と専門医療が調和した病院
2. ぬくもりと温かさに満ちた医療を提供する病院
3. 地域包括ケアシステムの中核として地域医療に貢献する病院

杏雲堂病院は急性期機能（婦人科、整形外科、消化器外科、乳腺外科、内科、循環器内科、消化器・肝臓内科、腫瘍内科における急性期疾患の治療、手術やがん化学療法などをを行う）、回復期機能（急性期治療を経過した患者、在宅や施設療養中で病状が悪化した患者等を受け入れ、リハビリによる機能回復や在宅復帰支援などを行う）と、緩和ケア（癌に伴う様々な苦痛を和らげる）の三つの機能を併せ持つケアミックス型病院として運営する方針を再確認した。

各種教育及び人材育成として日本大学医学部付属板橋病院から研修医及び日本大学医学部から医学生を受け入れ教育指導を行う。また、医療系従事者養成機関の学生への実習指導として、帝京平成大学薬学部、東京薬科大学薬学部、共立看護専門学校、文京学院大学、多摩リハビリテーション学院、東京医療学院大学、国際医療福祉大学、社会医学技術

学院、日本保健医療大学、昭和女子大学、東京家政学院大学、東京医療秘書福祉専門学校の実習の場を提供し指導を行う。

2019年度に緩和ケア病棟の日本医療機能評価機構の認定を取得し、病棟運営も軌道に乗ったので、2020年度は緩和ケア病棟入院料1の施設基準取得獲得を目指し增收を図る。

また緩和ケア病棟は年間を通して90%以上の病床稼動率を維持する。地域包括ケア病棟は在宅医療を展開し地域包括ケア病棟入院基本料1を維持し、年間病床稼働率90%以上を目標とする。急性期病棟は、病病連携や病診連携を一段と強化し、入院患者の更なる増加を図っていく。2019年度にヒップジョイントクリニックから委託契約をした医師を招いた結果、THA（Total Hip Arthroplasty：人工股関節全置換術）の手術件数が増え、2020年度もさらに手術件数の増加を図る。

診療部門の内科は入院患者の増加を図るため、内科全体の意識として地域包括システムの中核として地域医療に貢献し、地域連携の充実を図る。

循環器内科は、循環器系疾患医療における地域でのポジションを確率ため、地域からの紹介／逆紹介を増やすことと心不全に関するより高度な精査治療を行える病棟にする。

消化器・肝臓内科は、内視鏡検査件数・治療件数を増やし収益を向上させる。また、質の高い検査、患者満足度の高い検査を提供し評判を向上させる。肝癌、肝硬変を中心とした肝疾患に対し、最適な治療法を提供する。

腫瘍内科は、入院患者数の増加、外来患者数・外来化学療法数の増加を図り、緩和ケア病棟稼働率を向上させる。

消化器外科は、手術数（集学的治療）の増加、緊急手術の増加をビジョンに掲げ、急性腹症の積極的な取り入れ、腹腔鏡下手術数の増加を図る。

乳腺外科は、乳腺手術症例数と生検件数の増加を目標とし、従来の組織生検よりも診療報酬点数の高い吸引式組織生検装置であるマンモトームで診断の難しい症例や術前化学療法を予定している患者に対し積極的に施行する。

整形外科は、的確な診断と患者さんのニーズに沿った治療の提供、専門性の高い治療を安全にスピーディーに実践することを掲げ、実績を積み上げ近隣施設からの信頼を得て大学病院、関連病院からの紹介を増やす。東京医科歯科大学から脊椎手術の依頼も増加し2020年度も継続して手術件数の増加を図る。

婦人科は、患者数の増加のため地域連携ならびに関連医療施設からの患者紹介数の増大、初診枠の開設、早期に適切な手術を施行する。また、レザフィリンを用いたPDT治療など他施設にない治療の推進を図る。

麻酔科は、年間手術件数1,000件を継続目標とした。

病理診断科は、地域住民が理想的ながん医療を受けられるための分子病理医療情報の提供や患者が必要な医療提供するための基礎・臨床研究を充実させる。医療安全の視点から

ダブルチェック体制の確立を重点目標としている。

放射線科は、外部からの CT／MRI 検査依頼への迅速な対応と結果報告を行う。また、CT／MRI の非常勤読影医師と造影剤の副作用発生時の対応について、方法の統一化を図り、安全性を向上させる。

検診センターは、組織強化をした結果、対 2018 年度増収となった。さらに継続強化した上で、検診単価（ドックの割合を増やす）のアップで増収を図る。また中国人を始めとする、諸外国人の新規顧客の獲得を図り、閑散期における対応も含め営業活動を強化する。

看護部門は、「温かくみまもる看護の実践で、患者をひきつけるマグネットホスピタルになる」という理念のもと、患者さんひとりひとりに寄り沿った看護を展開し、患者さんが安心して治療に専念できる環境の提供に努める。また、新人看護師の採用に当たっては、優秀な人材の確保に向けて満足度の高い職場を目指す。さらに、看護の質の向上に向けて、皮膚・排泄ケアや認知症の認定看護師などの育成に取り組む。

診療技術部の薬剤科は、薬剤業務の質の向上に実績をあげ、購入薬価差益の見直し、期限切れ等の在庫管理、残業時間の短縮などにも積極的に取り組み、経営改善に向けても成果を挙げている。2020 年度は薬学部実務実習生を受け入れることで年間 250 万円の増収を計画している。入院患者の服薬指導を 10% 増に目標を掲げた。

臨床検査科は、ランニングコストの高い検査項目を外注化し逆に外注から院内検査に採用するものを見極めてコスト削減を図る。血液製剤の廃棄率を減少させる意識改革に努める。継続して臨床検査の質と安全性への向上に取り組む。

リハビリテーション技術科は、個人実績を解析し業務の効率化を図り、質の確保を図り、算定件数の増加を目指すことを目標に掲げた。THA の患者が増加するので体制の強化に努めるとともに感染対策、安全対策に万全の注意を図っていく。

放射線技術科は、撮影時間の短縮及び検査の連結時間の短縮を図り患者満足度向上に向けて取り組む。

栄養管理科は、入院患者から高い評価を得ている提供する食事の質についても、今後とも更なる患者満足度の向上に向けて取り組む。人材の確保を継続して行い食事提供体制の強化し、食材の見直しやサイクルメニューの導入により患者サービス向上に努める。

ME センターは、医療機器管理業務だけではなく、臨床技術提供業務を開始し点検費用の削減を図り、診療部・看護部等の業務サポートを実施し医業収益の増加を図る。

事務部門は、業務の効率化に向けて経費・委託費・診療材料のコスト削減に向けた取り組みを強化していく。また、2020 年度は診療報酬改定の年となることから、改定の内容を見極め、適正な請求を行う。患者サービス面では、院内の療養環境の改善に努め、患者満足度向上に貢献する。

### 【杏雲堂病院：2020 年度病院運営目標】

1. 入院患者を増やし、ベッド稼働率を向上させる。
2. 患者満足度を向上させる。

### 【具体的目標】

- ① 全病棟の病床稼働率を平均 80%以上とする。  
なお、地域包括ケア病棟は平均 90%以上、緩和ケア病棟は平均 90%以上とする。
- ② 手術件数を増加させ、年間 1,000 件を目指す。
- ③ 医療インバウンドの受け入れ体制を強化し収益増を図る。
- ④ 検診センターは閑散期対策を講じ検診単価（ドックの割合を増やす）のアップで增收を図る。
- ⑤ 委託費等の内容を見直し前年度対比で 5%削減する。
- ⑥ 部署内及び部署間における業務の見直しを図り効率化を推進する。

### （2）湘南健診センター

湘南健診センターは健診事業を通じて地域社会に貢献するとともに、医学研究機関として臨床研究にも注力する。そのために医師を始めとする人材、医療機器等を引き続き確保する。2020 年度は以下の事業計画を推進する。

#### 1) 経営基盤構築のための人財・事業・設備について

##### ①. 人財（人材）育成

職員の技能・知識の向上、自己啓発、資格取得に対して内部・外部講習を積極的に支援して人財（人材）の育成を図る。

##### ②. 健診事業の精度向上について

日本総合健診医学会の 2019 年度精度管理調査の結果は、総合評価で「良好」であった。本年度も検査機器の適時更新を行い、受診者からの信頼を得るために検査精度向上に努める。

##### ③. 設備・医療機器の計画的投資

健診システム・検査システム更新により、受診者へのサービス向上に努め、健診の質の向上を図る。また、受診者の性別・年齢層、意見等を検討し、レディースデイの追加、待合環境や動線の分析を行い、レイアウト変更により環境改善を図る。

#### 2) 研究活動の活性化について

研究チームにより新たな研究テーマに取り組み、本年も研究活動を推進する。

2020 年 11 月に開催される日本人間ドック学会学術大会での発表に向け準備を行う。

### 3) 健診事業の推進について

#### ①. 検診（検査）の追加

受診者の内視鏡検査ニーズに応えるため、医師派遣依頼を継続する。また、最新の検査情報を入手して新規追加検査の実施や、受診者層の分析を行いオプション検査セットを推進する。また、面談比率向上や健康診断体制整備等の受診者サービスに努めていく。

#### ②. 単独検査の実施

午後の婦人科検査（検診）、オプション検査（AICS、LOX-Index、アディポネクチン検査、等）については、団体への企画提案や周知を渉外活動にて推進する。また、マンモグラフィー、骨密度測定など設置機器によるオプション検査の実施、積極的活用を検討する。

#### ③. 連携事業

地域中核病院（平塚市民病院、平塚共済病院、済生会湘南平塚病院）との連携を密にし、受診者フォローアップや連携事業を推進する。また、都内への受診可能な要精査者（特に婦人科）には杏雲堂病院への受診を積極的に勧め、財団内の連携を図る。

### 4). 職場の活性化について

人事評価制度導入に向け、財団事務局との連携を取り推進をする。BSC（バランススコアカード）を活用し、個人の目標設定・管理・半期ごとに振り返りを行い、適正な人事評価によって職場の活性化を図る。

## 2. 収益目的事業

### (1) 貸賃ビル事業

杏雲ビルは 2019 年度のスタート時 1.5 フロアの空室を抱えていたが、3 テナントを新規誘致し、11 月から入居率 100% となり 2020 年度を迎える。

当ビルの 1 坪当たりの平均賃料単価は好調なオフィス市況を背景にテナントの入替・契約の更改により 2019 年 12 月 1 日時点での前年比 7.4% のアップとなり、増収額は年間約 6,500 万円となった

リスク要因が複雑に絡み合うマーケットの動向は予断を許さずこの 1 年間、内部テナントの動向と合わせてオフィスマーケットを注視するとともに、2020 年度の重点課題は契約更新時の賃料増額改定とする。

テナントサービスの向上、競争力強化の観点からの投資・設備更新は不可欠であり、

今年度の施策として共用部の照明の LED 化とエントランス周りのリノベーションを実施する。新しい取り組みとして概ね数年かけて各階の LED 化とパッケージエアコンの設置計画をスタートさせ、テナントの要望に応える。

## ( 2 ) 駐車場事業

駐車場事業は杏雲堂病院と御茶ノ水杏雲ビルの 2箇所において運営されている。病院の駐車場は来院者サービスの一環として直営にて時間貸しをしている。2018 年度は売り上げが改善したが、2019 年度は横ばい状態で推移。2020 年度も同水準を見込む。

以上

2020年度 収支予算書

2020年4月1日から2021年3月31日まで

(単位:千円)

科 目	公益目的事業会計	収益事業等会計	法人会計	内部取引控除	合計
I 一般正味財産増減の部					
1. 経常増減の部					
(1) 経常収益					
基本財産運用益	10				10
特定資産運用益	2				2
事業収益	4,902,548	1,235,344	0	0	6,137,892
入院診療収益	3,101,577				3,101,577
室料差額収益	279,900				279,900
外来診療収益	920,510				920,510
保健予防活動収益	574,453				574,453
その他の医業収益	36,977				36,977
保険等査定減	△ 14,469				△ 14,469
賃貸料収益	0	1,187,110			1,187,110
駐車場収益	0	48,000			48,000
その他の事業収益	3,600	234			3,834
受取補助金等	3,500				3,500
受取寄付金	7,744				7,744
雑収益	16,698	6	2,896	0	19,600
受取利息	18	6	2,896		2,920
患者外給食収益	7,560				7,560
職員宿舎収益	7,560				7,560
雑収益	1,560				1,560
経常収益計	4,930,502	1,235,350	2,896	0	6,168,748

2020年度 収支予算書

2020年4月1日から2021年3月31日まで

(単位:千円)

科 目	公益目的事業会計	収益事業等会計	法人会計	内部取引控除	合計
<b>(2) 経常費用</b>					
事業費	5,402,480	428,801		0	5,831,281
医薬品費	547,753				547,753
診療材料費	493,542				493,542
医療消耗器具備品費	18,222				18,222
給食用材料費	40,443				40,443
研究材料費	12,600				12,600
役員報酬	4,290	5,570			9,860
給料手当	2,490,993	12,739			2,503,732
退職給付費用	41,400				41,400
法定福利費	312,291	2,421			314,712
委託費	576,959	30,107			607,066
建物管理費		65,712			65,712
広告宣伝費	3,500				3,500
賃借料	38,000				38,000
修繕費	31,000	22,400			53,400
研究研修費	28,112				28,112
福利厚生費	5,300				5,300
旅費交通費	1,460				1,460
職員被服費	500				500
通信運搬費	13,140	120			13,260
消耗品費	38,804	400			39,204
消耗器具備品費	7,934				7,934
印刷製本費	5,044				5,044
光熱水料費	127,984	112,306			240,290
保険料	18,409	5,568			23,977
諸会費	4,524	6			4,530
租税公課	4,102	69,124			73,226
支払利息					0
求人募集費	2,780				2,780
患者外給食用材料費	8,991				8,991
減価償却費	359,188	101,103			460,291
控除対象外消費税負担額	153,805				153,805
雑費	11,410	1,225			12,635

2020年度 収支予算書

2020年4月1日から2021年3月31日まで

(単位:千円)

科 目	公益目的事業会計	収益事業等会計	法人会計	内部取引控除	合計
管理費			136,810	0	136,810
役員報酬			30,740		30,740
給料手当			46,826		46,826
退職給付費用			915		915
法定福利費			6,751		6,751
委託費			24,225		24,225
賃借料			500		500
修繕費			500		500
福利厚生費			1,200		1,200
旅費交通費			400		400
通信運搬費			1,000		1,000
消耗品費			1,500		1,500
消耗器具備品費			1,400		1,400
会議費			30		30
印刷製本費			700		700
光熱水料費			1,000		1,000
保険料			510		510
租税公課			50		50
支払利息			5,363		5,363
減価償却費			4,500		4,500
控除対象外消費税負担額			4,500		4,500
雑費			4,200		4,200
<b>経常費用計</b>	<b>5,402,480</b>	<b>428,801</b>	<b>136,810</b>	<b>0</b>	<b>5,968,091</b>
評価損益等調整前当期経常増減額	△ 471,978	806,549	△ 133,914	0	200,657
評価損益等計	0	0	0		0
<b>当期経常増減額</b>	<b>△ 471,978</b>	<b>806,549</b>	<b>△ 133,914</b>	<b>0</b>	<b>200,657</b>
<b>2. 経常外増減の部</b>					
(1) 経常外収益					
経常外収益計	0	0	0	0	0
(2) 経常外費用					
経常外費用計	0	0	0	0	0
<b>当期経常外増減額</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
他会計振替額	398,244	△ 398,244			0
税引前当期一般正味財産増減額	△ 73,734	408,305	△ 133,914	0	200,657
法人税、住民税及び事業税		132,274			132,274
税引後当期一般正味財産増減額	△ 73,734	276,031	△ 133,914	0	68,383
一般正味財産期首残高	2,132,373	935,989	1,291,294		4,359,656
一般正味財産期末残高	2,058,639	1,212,020	1,157,380	0	4,428,039
<b>II 指定正味財産増減の部</b>					
一般正味財産への振替額	5,270				5,270
当期指定正味財産増減額	△ 5,270	0	0	0	△ 5,270
指定正味財産期首残高	34,956				34,956
指定正味財産期末残高	29,686	0	0	0	29,686
<b>III 正味財産期末残高</b>	<b>2,088,325</b>	<b>1,212,020</b>	<b>1,157,380</b>	<b>0</b>	<b>4,457,725</b>