

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)

実施状況報告書(平成 23 年度)

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	医工連携による磁場下過冷却（細胞）臓器凍結保存技術開発と臨床応用を目指した国際共同研究
研究機関・部局・職名	東京大学・医学部附属病院・助教
氏名	三原 誠

1. 当該年度の研究目的

下記1)－7)を通して、過冷却発生技術の応用可能性をはかるとともに、医療現場・製薬現場・研究開発現場、食品分野等の異分野領域への応用を図る。

- 1) 磁場下過冷却凍結技術開発； 磁力および周波数が広レンジで変更可能な実験装置の開発
- 2) 磁場下過冷却凍結装置開発； 1)で得た知見を元に、医療現場・一般の実験室で使用可能なユニバーサルタイプの過冷却凍結装置を開発する。
- 3) 臓器凍結保存技術開発； 臓器そのものの保存技術に関して、実験動物、ヒト試料を使用して効果検証する。
- 4) バイオリソース資源(iPS 細胞、がん微小環境、がん幹細胞)保存技術の開発。
- 5) 超微小外科技術(Super Microsurgery)のさらなる技術開発と、手術器具の開発を実施する。
- 6) 5)で得た知見を元に、低侵襲リンパ外科技術の確立を目指す。
- 7) 国際共同研究を実施し、本プロジェクトの速やかなる社会還元を目指す。

2. 研究の実施状況

研究テーマ1)－7)に関して、それぞれの実施した研究活動および研究成果を示す。

- 1) 磁場下過冷却凍結技術開発； 磁力および周波数が広レンジで変更可能な実験装置の開発
 [研究活動] 細胞・組織・各臓器それぞれにおいて至適冷却条件が異なるため、それぞれの至適条件を探るため、高精度の条件設定が可能な実験装置をくみ上げた。
 [研究成果] 複数の実験機関で実施できる凍結装置をくみ上げ、実験のスピードアップに寄与した。
- 2) 磁場下過冷却凍結装置開発； 1)で得た知見を元に、医療現場・一般の実験室で使用可能なユニバーサルタイプの過冷却凍結装置を開発する。
 [研究活動] 臓器移植を想定し、ポータブル型で過冷却条件が安定化する装置の組上げを行った。
 [研究成果] 完璧な装置には至っていないが、概要を含めてポータブル化のめどが立ち、実際の医療現場

へ応用可能を目指すことに寄与している。

3) 臓器凍結保存技術開発: 臓器そのものの保存技術に関して、実験動物・ヒト試料を使用して効果検証する。

[研究活動] カニクイザルを用いて臓器(特に卵巣・子宮)移植実験を実施した。また、研究転用されたヒト試料(皮膚・脂肪・リンパ管・リンパ組織)を用いて過冷却保存を実施。

[研究成果] 少子高齢化社会を勘案し、本プロジェクトの最大の目標として過冷却凍結技術を用いた生殖臓器の機能温存に成功(カニクイザル)した。速やかな社会還元を目指す。ヒト試料に関しては、現在保存中であり、1年後に解凍後、解析を行う。解析に関しては、現在細胞生存率(目標値 75%以上)、DNA断片化率(1%未満)を目指す。予備実験として、ライフサイクルが比較的短く、遺伝子情報解析が比較的進んでいるショウジョウバエにおける過冷却実験を実施している。

4) バイオリソース資源(iPS細胞、がん微小環境、がん幹細胞)保存技術の開発。

[研究活動] 実施していない。

[研究成果] 記載すべき事柄はない。

5) 超微小外科技術(Super Microsurgery)のさらなる技術開発と、手術器具の開発を実施する。

[研究活動] 実験効率の向上を目指して、世界最高倍率の手術用顕微鏡の開発を目指す。

[研究成果] 三鷹光器(担当:山嵎)と共に世界最高の手術用顕微鏡の開発(MM100)に成功した。

6) 5)で得た知見を元に、低侵襲リンパ外科技術の確立を目指す。

[研究活動] 超微小外科技術を用いて、これまで不治の病とされたリンパ浮腫・特発性乳児腹水の治療法の開発を目指す。

[研究成果] 特発性、二次性リンパ浮腫、乳児腹水共に、新しい治療法に関して治療成功例を得た。

7) 国際共同研究を実施し、本プロジェクトの速やかなる社会還元を目指す。

[研究活動] 国際共同研究を実施することで、臨床応用のさらなるスピードアップを目指す。

[研究成果] 当初はハーバード大学・コロンビア大学といったアメリカのみが共同研究機関であったが、新たに中国(日中友好病院)、EU(イタリア・ローマ大学、イギリス・オックスフォード大学)といった世界中の研究機関と共同研究を開始することに成功した。開発に成功した世界最高倍率 100 倍の手術用顕微鏡(MM100-YOH)に関しては、ヨーロッパ、アメリカ、アジア圏で使用、輸出可能となるよう各国の手続きを開始、または準備している状況である。

3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計 29 件
計 33 件	1) Mihara M, Iida T, Hara H, Hayashi Y, Yamamoto T, Narushima M, Hayami S, Sawamoto N, Naito M, Koshima I. Autologous groin lymph node transfer for “sentinel lymph network” reconstruction after head-and-neck cancer resection and neck lymph node dissection: a case report. Microsurgery. 2012 Feb;32(2):153-7. 2) Hara H, Mihara M, Iida T, Narushima M, Koshima I. Blood glucose measurement in flap monitoring for salvage of flaps from venous thrombosis. Plast Reconstr Surg. 2012 Mar;129(3):587e-589e. No abstract available. 3) Mihara M, Hayashi Y, Iida T, Narushima M, Koshima I. Instruments for supermicrosurgery in Japan. Plast Reconstr Surg. 2012 Feb;129(2):404e-406e. No abstract available. 4) Mihara M, Hara H, Narushima M, Hayashi Y, Yamamoto T, Oshima A, Murai N, Koshima I. Lower limb lymphedema treated with lymphatico-venous anastomosis based on pre- and intraoperative icg lymphography and non-contact vein visualization: A case report. Microsurgery. 2012 Mar;32(3):227-30. doi: 10.1002/micr.20977. Epub 2012 Jan 20. 5) Iida T, Mihara M, Narushima M, Todokoro T, Hara H, Yoshimatu H, Koshima I, Kadono T. Dynamic Reconstruction of Full-Thickness Abdominal Wall Defects Using Free Innervated Vastus Lateralis Muscle Flap Combined With Free Anterolateral Thigh Flap. Ann Plast Surg. 2012 Jan 5. [Epub ahead of print] 6) Mihara M, Hayashi Y, Hara H, Todokoro T, Koshima I, Murai N. Lymphatic-venous anastomosis for the radical cure of a large pelvic lymphocyst. 7) Mihara M, Iida T, Hara H, Hayashi Y, Yamamoto T, Mitsunaga N, Todokoro T, Uchida G, Koshima I. Reconstruction of the larynx and aryepiglottic fold using a free radial forearm tendocutaneous flap after partial laryngopharyngectomy: a case report. Microsurgery. 2012 Jan;32(1):50-4. doi: 10.1002/micr.20940. Epub 2011 Nov 28. 8) Iida T, Mihara M, Narushima M, Koshima I.

	A simple method for preventing pharyngocutaneous fistula after pharyngolaryngectomy using a mesenteric turnover flap. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Nov 18. [Epub ahead of print] No abstract available. 9) Mihara M, Murai N, Hara H, Iida T, Narushima M, Todokoro T, Yamamoto T, Koshima I. Using indocyanine green fluorescent lymphography and lymphatic-venous anastomosis for cancer-related lymphedema. Ann Vasc Surg. 2012 Feb;26(2):278.e1-6. Epub 2011 Nov 12. 10) Iida T, Mihara M, Narushima M, Koshima I. A sensate superficial circumflex iliac perforator flap based on lateral cutaneous branches of the intercostal nerves. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Apr;65(4):538-40. Epub 2011 Sep 22. No abstract available. 11) Yamamoto T, Matsuda N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, Ogata F, Mihara M, Narushima M, Iida T, Koshima I. The earliest finding of indocyanine green lymphography in asymptomatic limbs of lower extremity lymphedema patients secondary to cancer treatment: the modified dermal backflow stage and concept of subclinical lymphedema. Plast Reconstr Surg. 2011 Oct;128(4):314e-321e. 12) Narushima M, Yamasoba T, Iida T, Yamamoto T, Yoshimatsu H, Hara H, Oshima A, Todokoro T, Kikuchi K, Araki J, Mihara M, Koshima I. Pure skin perforator flap for microtia and congenital aural atresia using supermicrosurgical techniques. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Dec;64(12):1580-4. Epub 2011 Sep 7. 13) Mihara M, Kisu I, Hara H, Iida T, Yamamoto T, Araki J, Hayashi Y, Moriguchi H, Narushima M, Banno K, Suganuma N, Aoki D, Koshima I Uterus autotransplantation in cynomolgus macaques: intraoperative evaluation of uterine blood flow using indocyanine green. Hum Reprod. 2011 Nov;26(11):3019-27. Epub 2011 Sep 6. 14) Hara H, Mihara M, Narushima M, Yamamoto T, Todokoro T, Araki J, Iida T, Koshima I, Shim TW. Flap salvage following postoperative venous thrombosis diagnosed by blood glucose measurement in the flaps. Eplasty. 2011;11:e28. Epub 2011 Jun 22.
--	--

	15) Yamamoto T, Yamamoto N, Hara H, Mihara M, Narushima M, Koshima I. Upper Extremity Lymphedema Index: A Simple Method for Severity Evaluation of Upper Extremity Lymphedema. Ann Plast Surg. 2011 Jul 5. [Epub ahead of print] 16) Mihara M, Murai N, Hayashi Y, Iida T, Hara H, Yamamoto T, Narushima M, Uchida G, Koshima I. Popliteal lymphatico-venous anastomosis for lower limb lymphedema to allow patients to adopt the traditional Japanese "seiza" sitting position. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Nov;64(11):1544-6. Epub 2011 Jun 24. No abstract available. 17) Yamamoto T, Iida T, Matsuda N, Kikuchi K, Yoshimatsu H, Mihara M, Narushima M, Koshima I. Indocyanine green (ICG)-enhanced lymphography for evaluation of facial lymphoedema. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Nov;64(11):1541-4. Epub 2011 Jun 17. No abstract available. 18) Yamamoto T, Yamamoto N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, Ogata F, Mihara M, Narushima M, Iida T, Koshima I. Indocyanine green-enhanced lymphography for upper extremity lymphedema: a novel severity staging system using dermal backflow patterns. Plast Reconstr Surg. 2011 Oct;128(4):941-7. 19) Mihara M, Hayashi Y, Hara H, Iida T. Early lymph-drainage massage using a cosmetic roller after lymphatico-venous anastomosis compared to manual lymph drainage: a case report. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Dec;64(12):1709-11. Epub 2011 Jun 12. 20) Kisu I, Banno K, Mihara M, Iida T, Yoshimura Y. Current status of surrogacy in Japan and uterine transplantation research. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Oct;158(2):135-40. Epub 2011 May 31. Review. 21) Narushima M, Yamamoto T, Yamamoto Y, Hirai R, Mihara M, Koshima I. Lateral intercostal artery perforator-based reversed thoracodorsal artery flap for reconstruction of a chronic radiation ulcer of the lower back wall. Ann Plast Surg. 2011 Oct;67(4):352-6. 22) Hara H, Koshima I, Okuda I, Narushima M, Mihara M, Todokoro T. Assessment of configuration of thoracic duct using magnetic resonance thoracic ductography in idiopathic lymphedema.
--	---

	Ann Plast Surg. 2012 Mar;68(3):300-2. 23) Narushima M, Mihara M, Yamamoto Y, Iida T, Koshima I, Matsumoto D. Hair Transplantation for Reconstruction of Scalp Defects Using Artificial Dermis. Dermatol Surg. 2011 May 17. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02025.x. [Epub ahead of print] 24) Yamamoto T, Narushima M, Kikuchi K, Yoshimatsu H, Todokoro T, Mihara M, Koshima I. Lambda-shaped anastomosis with intravascular stenting method for safe and effective lymphaticovenular anastomosis. Plast Reconstr Surg. 2011 May;127(5):1987-92. 25) Yamamoto T, Narushima M, Doi K, Oshima A, Ogata F, Mihara M, Koshima I, Munding GS. Characteristic indocyanine green lymphography findings in lower extremity lymphedema: the generation of a novel lymphedema severity staging system using dermal backflow patterns. Plast Reconstr Surg. 2011 May;127(5):1979-86. 26) Kisu I, Mihara M, Banno K, Hara H, Yamamoto T, Araki J, Iida T, Hayashi Y, Moriguchi H, Aoki D A new surgical technique of uterine auto-transplantation in cynomolgus monkey: preliminary report about two cases. Arch Gynecol Obstet. 2012 Jan;285(1):129-37. Epub 2011 Apr 8. 27) Yamamoto T, Matsuda N, Todokoro T, Yoshimatsu H, Narushima M, Mihara M, Uchida G, Koshima I. Lower extremity lymphedema index: a simple method for severity evaluation of lower extremity lymphedema. Ann Plast Surg. 2011 Dec;67(6):637-40. 28) Iida T, Mihara M, Narushima M, Koshima I, Asakage T, Kawai K. Rapidly enlarging orbital tumor in a facial fibrous dysplasia lesion. Ann Plast Surg. 2012 Jan;68(1):49-51. 29) Mihara M, Kisu I, Hara H, Iida T, Araki J, Shim T, Narushima M, Yamamoto T, Moriguchi H, Kato Y, Tonsho M, Banno K, Aoki D, Suganuma N, Kagawa N, Takehara Y, Kato O, Koshima I Uterine autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy and delivery. Hum Reprod 27(8): 2332-2340, 2012 (掲載済み一査読無し) 計 0 件
--	---

	(未掲載-accept済／<u>First and corresponding author for all papers</u>) 計4件 1. Plos One(Under review) Indocyanine Green (ICG) lymphography is superior to lymphoscintigraphy for diagnostic imaging of early lymphedema of the upper limbs 2. The Journal of Minimally Invasive Gynecology (Under review) Low-invasive lymphatic surgery and lymphatic imaging for complete healed intractable pudendal lymphorrhea after gynecologic cancer treatment 3.Mihara M, Hara H, Hayashi Y, Iida T, Araki J, Yamamoto T, Todokoro T, Narushima M, Murai N, Koshima I. Upper-Limb Lymphedema Treated Aesthetically with Lymphaticovenous Anastomosis using Indocyanine Green Lymphography and Noncontact Vein Visualization. J Reconstr Microsurg. 2012 Apr 19. 4.Iida T, Mihara M, Narushima M, Yoshimatsu H, Hara H, Koshima I. Preexcisional artery reconstruction: A new strategy in multiple hepatic artery reconstruction for reducing ischemic injury of the liver. Microsurgery. 2012 Apr 18. doi: 10.1002/micr.21986. [Epub ahead of print]
会議発表 計3件	専門家向け 計3件 ①6th World Congress of Reconstructive Microsurgery 発表者;三原 誠 表題; Uterus transplantation in cynomolgus macaque 開催地;フィンランド・ヘルシンキ、期間; 2011.6.29-7.1 、機関;ヘルシンキ大学 ②2nd Europe conference on supermicrosurgery 発表者;三原 誠、 演題「Pathological steps of cancer-related lymphedema, histological changes in collecting lymphatic vessels after lymphadenectomy」、 演題「Treatment of hand lymphedema with free flap transfer and evaluation of lymphangiogenesis after amputated hand replantation using indocyanine green (ICG) lymphography.」 開催地;スペイン・バルセロナ 期間;2012.3.1-2、 機関;バルセロナ大学 ③1st International workshop on SuperMicrosurgery in Roma 発表者;三原 誠

様式19 別紙1

	表題； Micro and supermicrosurgery for head and neck reconstruction 開催地；イタリア・ローマ 期間；2011.10.26-29 機関；ローマ大学 一般向け 計 0 件
図 書	特になし
計 0 件	
産業財産権 出願・取得状 況	（取得済み）計 0 件 （出願準備中）計 0 件
計 0 件	
Webページ （URL）	現在準備中
国民との科 学・技術対話 の実施状況	●東京大学 学術連携研究会主催 ワークショップ ●毎週火曜日 20:00 - 22:00 ●場所：東京大学医学部附属病院入院棟 A 15 階 小会議室 上記にて、研究成果を毎週一般公開している。ワークショップには一般の方々、メディア関係者、他領域の研究者、患者さん等が参加している。平成 23 年度は、49 回開催した。
新聞・一般雑 誌等掲載	特になし。
計 0 件	
その他	

4. その他特記事項

特になし。

実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	126,000,000	88,850,000	0	37,150,000	0
間接経費	37,800,000	26,655,000	0	11,145,000	0
合計	163,800,000	115,505,000	0	48,295,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	86,101,175	0	0	86,101,175	83,437,387	2,663,788	0
間接経費	26,655,000	0	0	26,655,000	26,655,000	0	0
合計	112,756,175	0	0	112,756,175	110,092,387	2,663,788	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	56,740,473	高解像度手術顕微鏡装置、実体顕微鏡、試薬等
旅費	4,423,783	研究成果発表旅費(ニューヨーク、バルセロナ)等
謝金・人件費等	6,904,889	特任研究員人件費、実験補助謝金
その他	15,368,242	赤外観察カメラシステム賃貸借料等
直接経費計	83,437,387	
間接経費計	26,655,000	
合計	110,092,387	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
ライカマイクロシ テムズ社製実体顕 微鏡	ライカ M205C(デジタル カラーカメラDFC295付)	1	1,877,400	1,877,400	2011/6/20	東京大学医学部 附属病院
高解像度手術顕微 鏡装置	三鷹光器株式会社 製 MM100-YO H	1	47,565,000	47,565,000	2012/2/15	東京大学医学部 附属病院
				0		

課題番号

LS039

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)

実施状況報告書(平成 23 年度)

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	医工連携による磁場下過冷却（細胞）臓器凍結保存技術開発と臨床応用を目指した国際共同研究
研究機関・部局・職名	東京大学・医学部附属病院・助教
氏名	三原 誠

1. 当該年度の研究目的

下記1)－6)を通して、過冷却発生技術の応用可能性をはかるとともに、医療現場・製薬現場・研究開発現場、食品分野等の異分野領域への応用を図る。

- 1) 磁場下過冷却凍結技術開発； 磁力および周波数が広レンジで変更可能な実験装置の開発
- 2) 磁場下過冷却凍結装置開発； 1)で得た知見を元に、医療現場・一般の実験室で使用可能なユニバーサルタイプの過冷却凍結装置を開発する。
- 3) 臓器凍結保存技術開発； 臓器そのものの保存技術に関して、実験動物、ヒト試料を使用して効果検証する。
- 4) バイオリソース資源(iPS 細胞、がん微小環境、がんがん細胞)保存技術の開発。
- 5) 超微小外科技術(Super Microsurgery)のさらなる技術開発と、手術器具の開発を実施する。
- 6) 4)で得た知見を元に、低侵襲リンパ外科技術の確立を目指す。
- 7) 国際共同研究を実施し、本プロジェクトの速やかなる社会還元を目指す。

2. 研究の実施状況

研究テーマ1)－6)に関して、それぞれの実施した研究活動および研究成果を示す。

- 1) 磁場下過冷却凍結技術開発； 磁力および周波数が広レンジで変更可能な実験装置の開発
 [研究活動] 細胞・組織・各臓器それぞれにおいて至適冷却条件が異なるため、それぞれの至適条件を探るため、高精度の条件設定が可能な実験装置をくみ上げた。
 [研究成果] 複数の実験機関で実施できる凍結装置をくみ上げ、実験のスピードアップに寄与した。
- 2) 磁場下過冷却凍結装置開発； 1)で得た知見を元に、医療現場・一般の実験室で使用可能なユニバーサルタイプの過冷却凍結装置を開発する。
 [研究活動] 臓器移植を想定し、ポータブル型で過冷却条件が安定化する装置の組上げを行った。
 [研究成果] 完璧な装置には至っていないが、概要を含めてポータブル化のめどが立ち、実際の医療現場

様式 19 別紙 1

へ応用可能を目指すことに寄与している。

3) 臓器凍結保存技術開発: 臓器そのものの保存技術に関して、実験動物・ヒト試料を使用して効果検証する。

[研究活動] カニクイザルを用いて臓器(特に卵巣・子宮)移植実験を実施した。また、研究転用されたヒト試料(皮膚・脂肪・リンパ管・リンパ組織)を用いて過冷却保存を実施。

[研究成果] 少子高齢化社会を勘案し、本プロジェクトの最大の目標として過冷却凍結技術を用いた生殖臓器の機能温存に成功(カニクイザル)した。速やかな社会還元を目指す。ヒト試料に関しては、現在保存中であり、1年後に解凍後、解析を行う。解析に関しては、現在細胞生存率(目標値 75%以上)、DNA 断片化率(1%未満)を目指す。予備実験として、ライフサイクルが比較的短く、遺伝子情報解析が比較的進んでいるショウジョウバエにおける過冷却実験を実施している。

4) バイオリソース資源(iPS 細胞、がん微小環境、がん幹細胞)保存技術を開発する。

[研究活動] iPS 細胞保存に関しては、過冷却凍結実験を開始。生存率および、癌化細胞発生率を評価している。がん微小環境保存、がん幹細胞に関しては未実施。

[研究成果] iPS 細胞保存に関しては、過冷却凍結保存群では、既存の通常保存技術に比べて、ヒト iPS 細胞の生存率が統計的に優位に高く、ガン化危険因子の抑制に成功している(現在論文投稿中)。がん微小環境保存、がん幹細胞に関しては、現在ヒト試料利用を目的として、東京大学倫理委員会へ提出する資料を作成中である。

5) 超微小外科技術(Super Microsurgery)のさらなる技術開発と、手術器具の開発を実施する。

[研究活動] 実験効率の向上を目指して、世界最高倍率の手術用顕微鏡の開発を目指す。

[研究成果] 三鷹光器(担当: 山崎)と共に世界最高の手術用顕微鏡の開発(MM100)に成功した。

6) 5)で得た知見を元に、低侵襲リンパ外科技術の確立を目指す。

[研究活動] 超微小外科技術を用いて、これまで不治の病とされたリンパ浮腫・特発性乳児腹水の治療法の開発を目指す。

[研究成果] 特発性、二次性リンパ浮腫、乳児腹水共に、新しい治療法に関して治療成功例を得た。

7) 国際共同研究を実施し、本プロジェクトの速やかな社会還元を目指す。

[研究活動] 国際共同研究を実施することで、臨床応用のさらなるスピードアップを目指す。

[研究成果] 当初はハーバート大学・コロンビア大学といったアメリカのみが共同研究機関であったが、新たに中国(日中友好病院)、EU(イタリア・ローマ大学、イギリス・オックスフォード大学)といった世界中の研究機関と共同研究を開始することに成功した。開発に成功した世界最高倍率 100 倍の手術用顕微鏡(MM100-Galileo)に関しては、ヨーロッパ、アメリカ、アジア圏で使用、輸出可能となるよう各国の手続きを開始、または準備している状況である。

様式 19 別紙 1

3. 研究発表等

雑誌論文 計 50 件	(掲載済み一査読有り) 計 33 件 1) Mihara M, Hara H, Hayashi Y, Iida T, Araki J, Yamamoto T, Todokoro T, Narushima M, Murai N, Koshima I. Upper-Limb Lymphedema Treated Aesthetically with Lymphaticovenous Anastomosis using Indocyanine Green Lymphography and Noncontact Vein Visualization. J Reconstr Microsurg. 2012 Apr 19. 2) Iida T, Mihara M, Narushima M, Yoshimatsu H, Hara H, Koshima I. Preexcisional artery reconstruction: A new strategy in multiple hepatic artery reconstruction for reducing ischemic injury of the liver. Microsurgery. 2012 Apr 18. doi: 10.1002/micr.21986. [Epub ahead of print] 3) Mihara M, Iida T, Hara H, Hayashi Y, Yamamoto T, Narushima M, Hayami S, Sawamoto N, Naito M, Koshima I. Autologous groin lymph node transfer for “sentinel lymph network” reconstruction after head-and-neck cancer resection and neck lymph node dissection: a case report. Microsurgery. 2012 Feb;32(2):153-7. 4) Hara H, Mihara M, Iida T, Narushima M, Koshima I. Blood glucose measurement in flap monitoring for salvage of flaps from venous thrombosis. Plast Reconstr Surg. 2012 Mar;129(3):587e-589e. No abstract available. 5) Moriguchi H, Zhang Y, Mihara M, Sato C. A therapeutic method for the direct reprogramming of human liver cancer cells with only chemicals. Sci Rep. 2012;2:280. Epub 2012 Feb 21. 6) Mihara M, Hayashi Y, Iida T, Narushima M, Koshima I. Instruments for supermicrosurgery in Japan. Plast Reconstr Surg. 2012 Feb;129(2):404e-406e. No abstract available. 7) Mihara M, Hara H, Narushima M, Hayashi Y, Yamamoto T, Oshima A, Murai N, Koshima I. Lower limb lymphedema treated with lymphaticovenous anastomosis based on pre- and intraoperative icg lymphography and non-contact vein visualization: A case report. Microsurgery. 2012 Mar;32(3):227-30. doi: 10.1002/micr.20977. Epub 2012 Jan 20. 8) Iida T, Mihara M, Narushima M, Todokoro T, Hara H, Yoshimatsu H, Koshima I, Kadono T.
----------------	--

様式 19 別紙 1

Dynamic Reconstruction of Full-Thickness Abdominal Wall Defects Using Free Innervated Vastus Lateralis Muscle Flap Combined With Free Anterolateral Thigh Flap.

Ann Plast Surg. 2012 Jan 5. [Epub ahead of print]

9) **Mihara M**, Hayashi Y, Hara H, Todokoro T, Koshima I, Murai N.

Lymphatic-venous anastomosis for the radical cure of a large pelvic lymphocyst.

10) **Mihara M**, Iida T, Hara H, Hayashi Y, Yamamoto T, Mitsunaga N, Todokoro T, Uchida G, Koshima I.

Reconstruction of the larynx and aryepiglottic fold using a free radial forearm tendocutaneous flap after partial laryngopharyngectomy: a case report.

Microsurgery. 2012 Jan;32(1):50-4. doi: 10.1002/micr.20940. Epub 2011 Nov 28.

11) Iida T, **Mihara M**, Narushima M, Koshima I.

A simple method for preventing pharyngocutaneous fistula after pharyngolaryngectomy using a mesenteric turnover flap.

J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Nov 18. [Epub ahead of print] No abstract available.

12) **Mihara M**, Murai N, Hara H, Iida T, Narushima M, Todokoro T, Yamamoto T, Koshima I.

Using indocyanine green fluorescent lymphography and lymphatic-venous anastomosis for cancer-related lymphedema.

Ann Vasc Surg. 2012 Feb;26(2):278.e1-6. Epub 2011 Nov 12.

13) Iida T, **Mihara M**, Narushima M, Koshima I.

A sensate superficial circumflex iliac perforator flap based on lateral cutaneous branches of the intercostal nerves.

J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Apr;65(4):538-40. Epub 2011 Sep 22. No abstract available.

14) Yamamoto T, Matsuda N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, Ogata F, **Mihara M**, Narushima M, Iida T, Koshima I.

The earliest finding of indocyanine green lymphography in asymptomatic limbs of lower extremity lymphedema patients secondary to cancer treatment: the modified dermal backflow stage and concept of subclinical lymphedema.

Plast Reconstr Surg. 2011 Oct;128(4):314e-321e.

15) Narushima M, Yamasoba T, Iida T, Yamamoto T, Yoshimatsu H, Hara H, Oshima A, Todokoro T, Kikuchi K, Araki J, **Mihara M**, Koshima I.

Pure skin perforator flap for microtia and congenital aural atresia using supermicrosurgical techniques.

様式 19 別紙 1

J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Dec;64(12):1580-4. Epub 2011 Sep 7.

16) **Mihara M**, Kisu I, Hara H, Iida T, Moriguchi H, Narushima M, Suganuma N, Aoki D, Koshima I.
Uterus autotransplantation in cynomolgus macaques: intraoperative evaluation of uterine blood flow using indocyanine green.
Hum Reprod. 2011 Nov;26(11):3019-27. Epub 2011 Sep 6.

17) Hara H, **Mihara M**, Narushima M, Yamamoto T, Todokoro T, Araki J, Iida T, Koshima I, Shim TW.
Flap salvage following postoperative venous thrombosis diagnosed by blood glucose measurement in the flaps.
Eplasty. 2011;11:e28. Epub 2011 Jun 22.

18) Yamamoto T, Yamamoto N, Hara H, **Mihara M**, Narushima M, Koshima I.
Upper Extremity Lymphedema Index: A Simple Method for Severity Evaluation of Upper Extremity Lymphedema.
Ann Plast Surg. 2011 Jul 5. [Epub ahead of print]

19) **Mihara M**, Murai N, Hayashi Y, Iida T, Hara H, Yamamoto T, Narushima M, Uchida G, Koshima I.
Popliteal lymphatico-venous anastomosis for lower limb lymphedema to allow patients to adopt the traditional Japanese "seiza" sitting position.
J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Nov;64(11):1544-6. Epub 2011 Jun 24. No abstract available.

20) Yamamoto T, Iida T, Matsuda N, Kikuchi K, Yoshimatsu H, **Mihara M**, Narushima M, Koshima I.
Indocyanine green (ICG)-enhanced lymphography for evaluation of facial lymphoedema.
J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Nov;64(11):1541-4. Epub 2011 Jun 17. No abstract available.

21) Yamamoto T, Yamamoto N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, Ogata F, **Mihara M**, Narushima M, Iida T, Koshima I.
Indocyanine green-enhanced lymphography for upper extremity lymphedema: a novel severity staging system using dermal backflow patterns.
Plast Reconstr Surg. 2011 Oct;128(4):941-7.

22) **Mihara M**, Hayashi Y, Hara H, Iida T.
Early lymph-drainage massage using a cosmetic roller after lymphatico-venous anastomosis compared to manual lymph drainage: a case report.

様式 19 別紙 1

J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Dec;64(12):1709-11. Epub 2011 Jun 12.

23) Kisu I, Banno K, **Mihara M**, Iida T, Yoshimura Y.

Current status of surrogacy in Japan and uterine transplantation research.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Oct;158(2):135-40. Epub 2011 May 31. Review.

24) Narushima M, Yamamoto T, Yamamoto Y, Hirai R, **Mihara M**, Koshima I.

Lateral intercostal artery perforator-based reversed thoracodorsal artery flap for reconstruction of a chronic radiation ulcer of the lower back wall.

Ann Plast Surg. 2011 Oct;67(4):352-6.

25) Hara H, Koshima I, Okuda I, Narushima M, **Mihara M**, Todokoro T.

Assessment of configuration of thoracic duct using magnetic resonance thoracic ductography in idiopathic lymphedema.

Ann Plast Surg. 2012 Mar;68(3):300-2.

26) Narushima M, **Mihara M**, Yamamoto Y, Iida T, Koshima I, Matsumoto D.

Hair Transplantation for Reconstruction of Scalp Defects Using Artificial Dermis.

Dermatol Surg. 2011 May 17. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02025.x. [Epub ahead of print]

27) Yamamoto T, Narushima M, Kikuchi K, Yoshimatsu H, Todokoro T, **Mihara M**, Koshima I.

Lambda-shaped anastomosis with intravascular stenting method for safe and effective lymphaticovenular anastomosis.

Plast Reconstr Surg. 2011 May;127(5):1987-92.

28) Yamamoto T, Narushima M, Doi K, Oshima A, Ogata F, **Mihara M**, Koshima I, Mundinger GS.

Characteristic indocyanine green lymphography findings in lower extremity lymphedema: the generation of a novel lymphedema severity staging system using dermal backflow patterns.

Plast Reconstr Surg. 2011 May;127(5):1979-86.

29) Kisu I, **Mihara M**, Banno K, Hara H, Yamamoto T, Araki J, Iida T, Hayashi Y, Moriguchi H, Aoki D.

A new surgical technique of uterine auto-transplantation in cynomolgus monkey: preliminary report about two cases.

Arch Gynecol Obstet. 2012 Jan;285(1):129-37. Epub 2011 Apr 8.

30) Kikuchi K, Yoshimatsu H, **Mihara M**, Narushima M, Iida T, Koshima I.

Vascularized nerve flap for spinal cord repair-a preliminary study.

Eplasty. 2011 Mar 16;11:e13.

様式 19 別紙 1

	31) Yamamoto T, Matsuda N, Todokoro T, Yoshimatsu H, Narushima M, Mihara M, Uchida G, Koshima I Lower extremity lymphedema index: a simple method for severity evaluation of lower extremity lymphedema. Ann Plast Surg. 2011 Dec;67(6):637-40. 32) Mihara M, Uchida G, Hara H, Hayashi Y, Moriguchi H, Narushima M, Iida T, Yamamoto T, Koshima I. Lymphaticovenous anastomosis for facial lymphoedema after multiple courses of therapy for head-and-neck cancer. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Sep;64(9):1221-5. Epub 2011 Mar 5. 33) Iida T, Mihara M, Narushima M, Koshima I, Asakage T, Kawai K. Rapidly enlarging orbital tumor in a facial fibrous dysplasia lesion. Ann Plast Surg. 2012 Jan;68(1):49-51. (掲載済み一査読無し) 計 0 件 (未掲載-accept 済 / <u>First and corresponding author for all papers</u>) 計 4 件 1. Annals of Plastic surgery (Minor revision) Early-stage diagnosis and regional analysis of lower-body lymphedema using Indocyanine green fluorescent lymphography after gynecologic cancer treatment 2. Plos One (Under review) Indocyanine Green (ICG) lymphography is superior to lymphoscintigraphy for diagnostic imaging of early lymphedema of the upper limbs 3. The Journal of Minimally Invasive Gynecology (Under review) Low-invasive lymphatic surgery and lymphatic imaging for complete healed intractable pudendal lymphorrhea after gynecologic cancer treatment 4. Human Reproduction (Minor revision) Uterine autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy in primates
--	---

様式 19 別紙 1

会議発表 計 3 件	専門家向け 計 3 件 ① 6th World Congress of Reconstructive Microsurgery 発表者; 三原 誠 表題; Uterus transplantation in cynomolgus macaque 開催地; フィンランド・ヘルシンキ、期間; 2011.6.29-7.1 、機関; ヘルシンキ大学 ② 2nd Europe conference on supermicrosurgery 発表者; 三原 誠、表題; Low-invasive lymphatic surgery for lymphatic disease 開催地; スペイン・バルセロナ 期間; 2012.3.1-2、 機関; バルセロナ大学 ③ 1st International workshop on SuperMicrosurgery in Roma 発表者; 三原 誠、表題; Perforator flap for head and neck reconstruction 開催地; イタリア・ローマ 期間; 2011.10.26-29 機関; ローマ大学 一般向け 計 0 件
図 書 計 0 件	特になし
産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件	(取得済み) 計 0 件 (出願準備中) 計 0 件
Webページ (URL)	現在準備中
国民との科 学・技術対話 の実施状況	● 東京大学 学術連携研究会主催 ワークショップ ● 毎週火曜日 20:00 - 22:00 ● 場所: 東京大学医学部付属病院入院棟 A 15 階 小会議室 上記にて、研究成果を毎週一般公開している。ワークショップには一般の方々、メディア関係者、他領域の研究者、患者さん等が参加している。これまでの開催回数は 140 回以上。昨年度は 40 回程度。
新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件	特になし。
その他	

4. その他特記事項

特になし。

実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	126,000,000	88,850,000	0	37,150,000	0
間接経費	37,800,000	26,655,000	0	11,145,000	0
合計	163,800,000	115,505,000	0	48,295,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未取利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	86,101,175	0	0	86,101,175	83,437,387	2,663,788	0
間接経費	26,655,000	0	0	26,655,000	26,655,000	0	0
合計	112,756,175	0	0	112,756,175	110,092,387	2,663,788	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	56,740,473	高解像度手術顕微鏡装置、実体顕微鏡、試薬等
旅費	4,423,783	研究成果発表旅費(ニューヨーク、バルセロナ)等
謝金・人件費等	6,904,889	特任研究員人件費、実験補助謝金
その他	15,368,242	赤外観察カメラシステム賃貸借料等
直接経費計	83,437,387	
間接経費計	26,655,000	
合計	110,092,387	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
ライカマイクロシ テムズ社製実体顕 微鏡	ライカ M205C(デジタル カラーカメラDEC295付)	1	1,877,400	1,877,400	2011/6/20	東京大学医学部 附属病院
高解像度手術顕微 鏡装置	三鷹光器株式会社 製 MM100-YO H	1	47,565,000	47,565,000	2012/2/15	東京大学医学部 附属病院
				0		