

# 臨床薬理学

## 1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在
教授	1 人
准教授	1 人
講師（うち病院籍）	0 人 (0 人)
助教（うち病院籍）	1 人 (0 人)
特任教員（特任教員、特任准教授、特任助教を含む）	0 人
医員	1 人
研修医	0 人
特任研究員	0 人
大学院学生（うち他講座から）	5 人 (1 人)
研究生	0 人
外国人客員研究員	0 人
技術職員（教務職員を含む）	0 人
その他（技術補佐員等）	3 人
合計	12 人

## 2 教員の異動状況

渡邊 裕司（教授）(H17.4.1～現職)  
竹内 和彦（准教授）(H19.4.1～H20.3.31 助教；H21.4.1～現職)  
乾 直輝（助教）(H17.6.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～現職)

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	15 編 (2 編)
そのインパクトファクターの合計	40.28
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	25 編
そのインパクトファクターの合計	0.00
(3) 総説数（うち邦文のもの）	7 編 (6 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	7 編 (7 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	4 編 (3 編)
そのインパクトファクターの合計	0.94

### （1）原著論文（当該教室所属の者に下線）

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. Inui N, Hasegawa H, Suda T, Nakamura Y, Watanabe H, Chida K : Expression and Function of Multidrug Resistance Protein 1 and Multidrug Resistance-Associated Protein 1 in Lung Dendritic Cells

From Aging Mice. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 67(10):1049-1055, 2012.

2. Inui N, Kato T, Uchida S, Chida K, Takeuchi K, Kimura T, Watanabe H : Novel patch for transdermal administration of morphine. J Pain Symptom Management, 44(4):479-485, 2012.
3. Yamakawa T, Watanabe Y, Watanabe H, Kimura J:Inhibitory effect of cibenzoline on na(+)/ca(2+) exchange current in Guinea-pig cardiac ventricular myocytes. J Pharmacol Sci, 120(1):59-62, 2012.
4. 渡邊裕司, 景山茂, 楠岡英雄, 藤原康弘, 小野俊介, 斎藤和幸, 中村秀文, 山本晴子, 笠井宏委, 川島弓枝, 米盛勲, 山本学, 栗原千絵子, 中島唯善, 青木寛, 可知茂男, 鈴木千恵子, 中山智紀, 近藤恵美子, 星順子:治験と臨床研究の新しい潮流 国内動向 医師主導治験の現状と課題. 臨床評価, 40(1):5-18, 2012.
5. 乾直輝, 渡邊裕司: リファンピシンによる薬物代謝酵素チトクローム P450 誘導作用のカクテル法を用いた経時的検討. 臨床薬理の進歩, 33:1-8, 2012.

インパクトファクターの小計 [ 9.18 ]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Suzuki Y, Suda T, Furuhashi K, Shibata K, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Nakamura H, Chida K : Mouse CDllb high lung dendritic cells have more potent capability to induce IgA than CD 103<sup>+</sup> lung dendritic cells in vitro. Am J Respir Cell Mol Biol, 46(6):773-780, 2012.
2. Akamatsu T, Shirai T, Kato M, Hashimoto D, Yasui H, Inui N, Suda T, Yokomura K, Hayakawa H, Ide K, Toyoshima M, Kuroishi S, Yasuda K, Suganuma H, Yamada T, Masuda M, Chida K : Effect of switching from almeterol / fluticasone to formoterol / budesonide combination in patients with uncontrolled asthma. Allergol Int, 61(2): 323-329, 2012.
3. Uotani T, Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamade M, Sahara S, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Tanaka T, Umemura K, Watanabe H, Miyajima H, Furuta T : Ability of Rabeprazole to Prevent Gastric Mucosal Damage From Clopidogrel and Low Doses of Aspirin Depends on CYP2C19 Clin Gastroenterol Hepatol, 10:879-885, 2012.
4. Kusagaya H, Inui N, Karayama M, Nakamura Y, Kuroishi S, Yokomura K, Toyoshima M, Shirai T, Masuda M, Yamada T, Yasuda K, Suda T, Chida K: Biweekly combination therapy with gemcitabine and carboplatin compared with gemcitabine monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: A randomized, phase-II study. Lung Cancer, 77(3): 550-555, 2012.
5. Nakamura Y, Suda T, Kaida Y, Kono M, Hozumi H, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Imokawa S, Yasuda K, Shirai T, Suganuma H, Morita S, Hayakawa H, Takehara Y, Colby TV, Chida K:Rheumatoid lung disease: prognostic analysis of 54 biopsy-proven cases. Respir Med, 106(8):1164-

1169, 2012.

6. Karayama M, Inui N, Suda T, Nakamura Y, Enomoto N, Chida K : Pulmonary dendritic cell accumulation in usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 29(1):69-73, 2012.
7. Furuhashi K, Suda T, Hasegawa H, Suzuki Y, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Shibata K, Nakamura H, Chida K: Mouse lung CD103<sup>+</sup> and CD11b<sup>high</sup> dendritic cells preferentially induce distinct CD4<sup>+</sup> T cell responses. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 46:165-172, 2012.
8. Suzuki Y, Suda T, Asada K, Miwa S, Suzuki M, Fujie M, Furuhashi K, Nakamura Y, Inui N, Hayakawa H, Nakamura H, Chida K: Serum indoleamine 2,3-dioxygenase activity predicts prognosis of pulmonary tuberculosis. *Clin Vaccine Immunol*, 19:436-442, 2012.
9. Yasui H, Fujisawa T, Inui N, Kato M, Hashimoto D, Enomoto N, Nakamura Y, Shirai T, Suda T, Nakamura H, Chida K: Impact of add-on pranlukast in stable asthma; the additive effect on peripheral airway inflammation. *Respir Med* 106:508-514, 2012.

インパクトファクターの小計

[ 28.07 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kotegawa T, Tsutsumi K, Morita H, Imai H, Morita M, Yoshizato T, Ohyama T, Uchida S, Watanabe H, Namiki N, Ohashi K : Effects of dosing interval on the pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between the oral adsorbent AST-120 and triazolam in humans. *Eur J Clin Pharmacol*, 68:1605-1610, 2012.

インパクトファクターの小計

[ 3.03 ]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊裕司 : ターニングポイントを迎えた肺高血圧の薬物治療. 第 38 回比較心電図研究会 研究会記録: s-2-97-S-2-103, 2012.
2. 渡邊裕司 : 内因性生理活性物質と循環調節 診断・治療への有用性 NO-cGMP-PKG シグナル 肺高血圧症治療への有用性. 日本内分泌学会雑誌, 88(2), 796, 2012.
3. 宮川幸子, 田中紫茉子, 入澤寛, 内田信也, 竹内和彦, 乾直輝, 並木徳之, 渡邊裕司 : 肺動脈性高血圧症における新規薬剤による多剤併用療法の効果および薬物相互作用: シルデナフィル, ボセンタン, アンブリセンタンについての検討. 臨床薬理, 43(Suppl), S217, 2012.
4. Wei Jiazhang, 渡邊泰秀, 竹内和彦, 渡邊裕司: 心室筋肉細胞において nicorandil はグアニル酸シラーゼを介して Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>交換電流を増強する(Nicorandil enhances Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchange current via guanylate cyclase in cardiac ventricular myocytes). 臨床薬理, 43(Suppl), S321, 2012.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 佐藤亮介, 渡邊裕司, 白井憲司, 大木茂, 源馬理恵子, 森田浩, 井上永介, 竹内正弘, 前川真人, 中村浩淑: 極低出生体重児(Very low birth weight infants; VLBW<1500g)の若年成人期における耐糖能.糖尿病, 55(Suppl): S-80, 2012.
  2. 田中幹子, 乙部恵美子, 後藤かな子, 勝俣美由紀, 木野房代, 立石麻衣子, 江口哲世, 目秦文子, 可知茂男, 古田隆久, 渡邊裕司, 梅村和夫: 市民公開講座による治験の一般市民への啓発効果.臨床薬理, 43 (Suppl), S364, 2012.
  3. 勝又美由紀, 乙部恵美子, 後藤かな子, 田中幹子, 木野房代, 白井あけ美, 江口哲世, 大村和広, 目秦文子, 古田隆久, 渡邊裕司, 梅村和夫: 複数の診療科にまたがる治験の円滑な推進についてー低用量アスピリン、NSAID 潰瘍予防試験での当院での経験からー. 臨床薬理, 43(Suppl), S360, 2012.
  4. 豊田宣子, 斎藤葉子, 木山由美, 橋本直美, 老川佐緒里, 荒澤恵子, 可知茂男, 岩城孝行, 古田隆久, 渡邊裕司, 梅村和夫: 医師主導治験の第I相試験の課題と方策.臨床薬理, 43(Suppl), S346, 2012.
  5. 古田隆久, 杉本光繁, 山出美穂子, 魚谷貴洋, 佐原秀, 市川仁美, 渡邊裕司, 梅村和夫: 低用量PPIとclopidogrelの相互作用.臨床薬理, 43(Suppl), S228, 2012.
  6. 渡邊泰秀, 韋嘉章, 竹内和彦, 山下寛奈, 喜多紗斗美, 岩本隆宏, 山川知美, 渡邊裕司, 木村純子: モルモット心室筋細胞の  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換電流に対するニコランジルの促進作用.心電図, 32(Suppl5), S5-194, 2012.
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの
1. 林登志雄, 井藤英喜, 荒木厚, 川嶋成乃亮, 曾根博仁, 渡邊裕司, 大類孝, 横手幸太郎, 竹本稔, 服部良之, 久保田潔, 伊奈孝一郎, 野村秀樹: 生活習慣病の疫学研究から動脈硬化を予防する糖尿病性心血管病発症危険因子の年代別検討 HDL-CとLDL-C/HDL-Cの役割を中心に.日本動脈硬学会総会プログラム・抄録集, 44回, 127, 2012.
  2. 林登志雄, 川嶋成乃亮, 井藤英喜, 荒木厚, 曾根博仁, 渡邊裕司, 大類孝, 横手幸太郎, 竹本稔, 服部良之, 伊奈孝太郎, 野村秀樹: 糖尿病罹患者における心血管病発症リスクの年代別、性別検討成績 HDL-CとLDL-C/HDL-C比の意義について. 糖尿病, 55(Suppl), S290, 2012.
  3. 山田静雄, 三坂眞元, 川邊圭祐, 尾上誠良, Werba Jose P, 渡邊裕司: 薬学と食品栄養科学の協働がめざす融合的科学 薬食相互作用 シンバスタチンの体内動態に及ぼすカテキン類高含有緑茶飲用の影響.日本薬学会年会要旨集, 131年会1号, 276, 2012.
  4. 内田信也, 田中紫茉子, 乾直輝, 竹内和彦, 渡邊裕司, 大橋京一, 並木徳之: 薬物相互作用検出のためのin vivoでのラットおよび健常人対象試験.臨床薬理, 43(4), 263-264, 2012.
  5. 内田信也, 田中紫茉子, 乾直輝, 竹内和彦, 渡邊裕司, 大橋京一, 並木徳之: 多様な薬物相互作用への挑戦と展望 薬物相互作用検出のためのin vivoでのラットおよび健常人対象試験.臨床薬理, 43(4), 263-264, 2012.
  6. 川邊圭祐, 三坂眞元, 竹内和彦, 田邊健樹, 小佐野郁香, 乾直輝, Werba Jose P, 木村純子, 渡邊裕司, 山田静雄: 健常人におけるsimvastatinの体内動態に及ぼすカテキン類高含有緑茶の影響.日本薬学会年会要旨集, 132年会4号, 309, 2012.
  7. 田中紫茉子, 内田信也, 深井幸恵, 三浦基靖, 山村昌紀, 渡邊裕司, 並木徳之: ラットにおける

グレープフルーツジュースによる OATP 阻害持続時間の検討.日本薬学会年会要旨集, 132 年会 4 号, 444, 2012.

8. 田中紫茉子, 内田信也, 竹内和彦, 深井幸恵, 宮川幸子, 乾直輝, 渡邊裕司, 並木徳之: グレープフルーツジュースの薬物トランスポーター阻害作用の持続期間の解明.臨床薬理, 43 (Suppl), S255, 2012.
9. 田中紫茉子, 三浦基靖, 内田信也, 宮川幸子, 後藤貴裕, 竹内和彦, 乾直輝, 山田浩, 並木徳之, 渡邊裕司: 肺動脈性肺高血圧症患者における sildenafil および bosentan の血漿中濃度の同時定量法.日本薬学会年会要旨集, 131 年会 4 号, 267, 2012.
10. 植田真一郎, 野出孝一, 渡邊裕司: 座談会 Key words 合剤は動脈硬化性疾患のアウトカムを変え得るか—功罪について—. カレントテラピー別冊, 30(12), 98-106, 2012.
11. 河本博, 木村利美, 吉村健一, 梅村和夫, 渡邊裕司: 健康成人に対するグルカルピダーゼ(CPG2)の安全性試験および薬物動態試験と母集団薬物動態解析.臨床薬理, 43 (Suppl), S365, 2012.
12. 木村利美, 河本博, 吉村健一, 梅村和夫, 渡邊裕司: グルカルピダーゼ(CPG2)の PPK-PD 解析による用量設定シミュレーション.臨床薬理, 43 (Suppl), S365, 2012.
13. 浮田浩利, 鈴木千恵子, 鈴木紀子, 園田貴昭, 坪田裕美, 手嶋希久子, 可知茂男, 古田隆久, 梅村和夫, 渡邊裕司: 症例集積向上のために～とおとうみ臨床試験ネットワークの取り組み～. 臨床薬理, 43 (Suppl), S355, 2012.
14. 今井浩光, 渡辺誠, 藤田朋恵, 渡邊裕司, 原田和博, 森豊隆志, ANTClPh trial 04 study group : テリパラチド酢酸塩皮下投与後の薬物動態における腎機能障害の影響.臨床薬理, 43(Suppl), S323, 2012.
15. 竹ノ下祥子, 竹内和彦, 渡邊裕司, 長谷川純一, 張本敏江, 小林真一, 太田有紀, 町田和也, 武半優子, 松本直樹: 日本臨床薬理学会認定制度を基本とした臨床研究体験型教材による教育効果における職種差の検討.臨床薬理, 43 (Suppl), S280, 2012.

## (2-2) レター

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊裕司: Pulmonary Hypertension 論文タイトル和訳 監修. The ROYAL SOCIETY of MEDICINE, 3(1), 2012.
2. 渡邊裕司: 肺高血圧症の薬物治療. 週刊 日本医事新報, 別冊 (第 4595 号) :71-79, 2012.
3. 渡邊裕司: 薬物選択の根拠を薬剤師の観点から提示. 週刊 日本医事新報, No.4606:93, 2012.
4. 竹内和彦, 渡邊裕司: Current Opinion 高齢者の薬物動態 降圧薬を題材として.呼吸と循環, 60(4):427-431, 2012.
5. 渡邊裕司: ターニングポイントを迎えた肺高血圧症の薬物治療.心電図, 32(suppl2):S-2-97-S-2-103, 2012.
6. 乾直輝、渡邊裕司: 肺動脈性肺高血圧症とサイトカイン、分子呼吸器病、先端医学社、東京、p85-87, 2013
7. 渡邊裕司: 創薬/創医療機器 なぜ私は海外に活路を求めるのか、なぜ私は日本に活路を見いだすのか 医薬品開発 日本での活路を見出すために. 臨床医薬, 28(8):713-326, 2012.

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### （4）著　　書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊裕司: 序章: 臨床試験の基礎知識とそのポイント, 第1章: 14. ランダム化 15. エンドポイント. クリニカルクエスチョンにこたえる! 臨床試験ベーシックナビ, 臨床試験を適正に行える医師養成のための協議会, 医学書院, 1-6, 45-47, 47-49, 2012.
2. 渡邊裕司: 付録 肺高血圧症治療に使用する薬剤一覧. 肺高血圧症診療マニュアル 根治を目指す最新の治療指針, 伊藤浩, 松原広己, 南江堂, 179-190, 2012.
3. 渡邊裕司: 総論 3. 臨床試験の倫理性と科学性. 疾患から見た臨床薬理学 第3版, 大橋京一, 藤村昭夫, 渡邊裕司(編集), じほう, 18-22, 2012.
4. 渡邊裕司: 各論 第1章 循環器疾患 3. 心不全. 疾患から見た臨床薬理学 第3版, 大橋京一, 藤村昭夫, 渡邊裕司(編集), じほう, 185-196, 2012.
5. 竹内和彦: 各論 第4章 内分泌・代謝疾患 3. 高尿酸血症. 疾患から見た臨床薬理学 第3版, 大橋京一, 藤村昭夫, 渡邊裕司(編集), じほう, 323-336, 2012.
6. 乾直輝: 各論 第11章 悪性腫瘍 1. がん薬物療法の臨床薬理. 疾患から見た臨床薬理学 第3版, 大橋京一, 藤村昭夫, 渡邊裕司(編集), じほう, 539-550, 2012.
7. 乾直輝: 各論 第11章 悪性腫瘍 3. 呼吸器がん. 疾患から見た臨床薬理学 第3版, 大橋京一, 藤村昭夫, 渡邊裕司(編集), じほう, 575-587, 2012.

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### （5）症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊裕司: 特発性肺動脈性肺高血圧症 - レバチオ®先行でボセンタンを併用投与した 1 例 -. ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬レバチオ®錠 20mg, 7月号, 2012.
2. 宮川幸子, 渡邊裕司: 【肺高血圧症最新薬物治療の実際-循環器病編-】肺動脈性肺高血圧症 肝障害を合併した特発性肺動脈性肺高血圧症に対しボセンタンを併用し奏功した 1 例. Modern Physician, 32 臨時増刊号: 22-25, 2012.

インパクトファクターの小計 [ 0.00 ]

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Hozumi H, Fujisawa T, Kuroishi S, Inui N, Nakamura Y, Suda T, Chida K: Ulcerating bronchitis caused by cytomegalovirus in a patient with polymyositis. Intern Med, 51(20):2933-2936, 2012.
2. 松浦駿, 黒石重城, 橋本大, 中村祐太朗, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: 急性増悪を来たしたサルコイドーシスの 1 例. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌, 30(1): 43-49, 2012.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### 4 特許等の出願状況

平成 24 年度	
特許取得数（出願中含む）	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

平成 24 年度		
(1) 文部科学省科学研究費	1 件	(40 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	5 件	(667 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 財団助成金	0 件	(0 万円)
(5) 受託研究または共同研究	12 件	(1205 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	5 件	(396 万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

竹内和彦（代表者） 基盤研究C 臨床薬理学的ツールとしての新規血管内皮機能評価法の確立  
40万円（継続）

##### (2) 厚生労働科学研究費

渡邊裕司（代表者） 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 医師主導治  
験等の運用に関する研究 317 万円（新規）

渡邊裕司（分担者） 地球規模保健課題推進研究事業 医薬品の国際共同開発及び論証データ共  
有に向けた東アジアにおける民族的要因に関する研究 300 万円（継続）

渡邊裕司（分担者） 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 保健指導等を活用し  
た総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究 50 万円（継続）

渡邊裕司（分担者） 医療技術実用化総合研究事業 臨床研究・治験における大規模災害時の対  
応指針の作成に関する研究 一括計上（新規）

渡邊裕司（分担者） 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 医薬品開発  
における薬物相互作用の検討方法等に関する新ガイドライン作成のための研  
究 一括計上（新規）

##### (3) 他政府機関による研究助成

##### (4) 財団助成金

##### (5) 受託研究または共同研究

#### 6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表、総括

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	2件
(2) シンポジウム発表数	0件	7件
(3) 学会座長回数	0件	9件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	1件	11件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
- 4) 国際学会・会議等での座長
- 5) 一般発表

### 口頭発表

1. 入澤寛 : Exercise tolerance estimated from simple walk tests in patients with pulmonary arterial hypertension, ESC CGRESS 2012, Munchen, Germany, 2012.8.26.

### ポスター発表

(2) 国内学会の開催・参加

- 1) 主催した学会名
- 2) 学会における特別講演・招待講演
  1. 渡邊裕司 : NO-CGMP-PKG～肺高血圧症治療への有用性～, 第 16 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 東京, 2012.11.23.
  2. 渡邊裕司 : 肺高血圧症へのアプローチーこの 10 年でどのように変わってきたかー, 第 16 回日本心不全学会学術集会, 仙台, 2012.12.1.
- 3) シンポジウム発表
  1. 渡邊裕司 : バイオ医薬品の薬効評価, レギュラトリーサイエンス学会第 2 回学術大会, 東京, 2012.9.3.
  2. 渡邊裕司 : ワークショップ 1 内因性生理活性物質と循環調節—診断・治療への有効性ー, 第 16 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 東京, 2012.11.23.
  3. 渡邊裕司 : BPS/JSCPT Joint Symposium2 Recent Progress in the Management of Pulmonary Arterial Hypertension, ターニングポイントを迎えた肺高血圧症の薬物治療, 第 33 回日本臨床薬理学会学術総会, 那覇, 2012.11.29.
  4. 竹内和彦 : BPS/JSCPT Joint Symposium3 Biomarkers to Evaluate Endothelial Function 血管内皮機能のバイオマーカー, 第 33 回日本臨床薬理学会学術総会, 那覇, 2012.11.29.
  5. 渡邊裕司 : 特別発言 : 我々に医療イノベーションをめざす覚悟はあるのか ! 第 1 回早期・探索的臨床試験拠点 Joint Symposium, 東京, 2012.12.11.

6. 渡邊裕司：臨床試験の基礎知識 臨床試験のABC, The77th Annual Scientific Meeting the Japanese Circulation Society, 横浜, 2013.3.16.
  7. 渡邊裕司：ターニングポイントを迎えた肺高血圧症の薬物治療, 第86回日本薬理学会年会, 福岡, 2013.3.23.
- 4) 座長をした学会名
1. 渡邊裕司：FIH 試験をわが国に根付かせるために—現状と課題—レギュラトリーサイエンス学会 第2回学術大会, 東京, 2012.9.3.
  2. 渡邊裕司：シンポジウム(S1) 肺循環診療・研究の現状と今後の課題, 第1回日本肺循環学会学術集会, 東京, 2012.9.22.
  3. David J Webb 渡邊裕司： BPS/JSCPT Joint Symposium2 From Bench to Bedside: Endothelin and Vascular Diseases エンドセリンと肺高血圧 From bench to bedside John Cockcroft 第33回日本臨床薬理学会学術総会, 那覇, 2012.11.29.
  4. 渡邊裕司:BPS/JSCPT Joint Symposium3 Biomarkers for Atherosclerotic Diseases 動脈硬化性疾患のバイオマーカー, 第33回日本臨床薬理学会学術総会, 那覇, 2012.11.29.
  5. 渡邊裕司：モーニングセミナー2 患者さんの為に私たちができる事～アカデミアから、企業から、CRCへのキーワード～, 第33回日本臨床薬理学会学術総会(GSK), 那覇, 2012.11.30.
  6. 竹内和彦, 中島創 :一般演題口演 8 バイオマーカー他 第33回日本臨床薬理学会学術総会, 那覇, 2012.11.30.
  7. 渡邊裕司 : ICH-GCPにおける臨床試験の実施, 日本臨床試験研究会 第4回学術集会総会, 札幌, 2013.2.7-8.
  8. 渡邊裕司 : Cardiovascular Pharmacology(Clinical) , The77th Annual Scientific Meeting the Japanese Circulation Society, 横浜, 2013.3.15.
  9. 渡邊裕司 : 肺高血圧症の薬物治療の最前線, 第86回日本薬理学会年会, 福岡, 2013.3.23.

### (3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

渡邊裕司	日本臨床薬理学会	評議員・認定CRC制度委員会委員・将来検討委員会委員
渡邊裕司	日本循環器学会	東海地方会評議員・健保対策委員
渡邊裕司	日本薬理学会	評議員・監事
渡邊裕司	日本老年医学会	評議員
渡邊裕司	日本適応医学会	評議員
渡邊裕司	心筋代謝研究会	評議員
渡邊裕司	日本NO学会	理事
渡邊裕司	日本肺循環学会	理事
渡邊裕司	International Union of Basic and Clinical Pharmacology(IUPHAR)	日本代表委員
渡邊裕司	日本レギュラトリーサイエンス学会	運営委員
竹内和彦	日本臨床薬理学会	学術委員
乾直輝	日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会	評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国 内	外 国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0 件	1 件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

渡邊裕司 : Cardiovascular Research (Europe 心臓病学会) Editorial Board PubMed/Medline 登録有

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

渡邊裕司 : Cardiovascular Research (Europe) 5 回

Circulation Journal (日本) 5 回

Clinical Pharmacology & Therapeutics (USA) 1 回

乾 直輝 : Clinical Biochemistry (Canada) 1 回

The Journal of Clinical Pharmacology (USA) 2 回

Environmental and Molecular Mutagenesis (USA) 1 回

Current Drug Targets (Netherlands) 1 回

Chemotherapy (Switzerland) 1 回

## 9 共同研究の実施状況

	平成 24 年度
(1) 国際共同研究	1 件
(2) 国内共同研究	2 件
(3) 学内共同研究	1 件

(1) 国際共同研究

1. ミラノ大学 (Pablo werba) 静岡県立大学薬学部 (山田静雄) シンバスタチンの薬物動態と資質  
低下作用におよぼす緑茶 (カテキン) の影響

(2) 国内共同研究

1. (株) 蛋白科学研究所 アナフィラトキシン阻害ペプチドの実用化推進研究  
2. 名古屋大学医学部付属病院老年科 (林登志雄) 保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年  
代別要因を踏まえた研究

(3) 学内共同研究

1. 第二生理 (浦野哲盟) 光量子医学研究センター (山本清二) 薬理学 (梅村和夫) 第二外科 (海  
野直樹) 放射線部 (竹原康雄、阪原晴海) 脳動脈瘤の発生・成長・破裂に関わる血流動態と  
血管機能の研究

## 10 産学共同研究

	平成 24 年度
産学共同研究	12 件

## 11 受 賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞
  - 1. 乾 直輝：第 25 回臨床薬理研究振興財団 研究大賞，リファンピシンによる薬物代謝酵素チトクローム P450 誘導作用のカクテル法を用いた経時的検討，2012.11.9.
  - 2. 宮川幸子：第 33 回日本臨床薬理学会学術集会総会 一般演題口演 1[English Session1] 優秀口演賞，肺動脈性高血圧症における新規薬剤による多剤併用療法の効果および薬物相互作用：シルデナフィル，ボセンタン，アンブリセンタンについての検討，2012.12.1.

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 医師主導治験は、製薬企業が治験に着手しない場合であっても、医療機関・医師自らが治験届を提出してデータを取得することにより、医薬品の承認に活用できるよう平成 15 年の改正 GCP により制度整備された。その促進を目的にこれまで運用の改善が図られてきたが、前年度研究（厚生労働科学研究費補助金：医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業：医師主導治験の運用に関する研究）において依然いくつかの課題が存在することが明らかとなった。また、我が国で実施される医師主導治験は、ほとんどが II/III 相治験であり、期待される早期相の医師主導治験は極めて乏しく、国内のアカデミアから創出されたシーズさえも海外で I 相試験が実施される現状であった。

本研究では、被験者の安全性を保護し、データの信頼性を確保しながら、医師主導治験等を我が国で活性化させることを目的とし、1) 医師主導治験と先進医療の使い分けに焦点を当てた医師主導治験の制度に関する研究、2) 日本及び世界の臨床試験の実施状況、及び承認申請での活用状況に関する調査研究、3) 治験関連文書における電磁的記録の活用に関する研究、4) リスクに基づく SDV 等のあり方に関する調査研究、5) 治験における臨床検査等制度管理のあり方に関する研究、6) 共同 IRB のあり方に関する研究、7) ヒト初回投与試験の説明、同意取得に関する研究、を実施した。研究結果に基づき、課題を解決するために GCP 運用上可能な対策を提案するとともに具体例を提示した。

本研究成果は、医師主導治験のみならず企業型治験の効率化にも大きく資するものである。今後、我が国における医師主導治験等の環境がさらに整備され、その実施数が増加することによって、アカデミア発のシーズの国外流出の抑制、企業への円滑なデータ移行が促進され、国際競争力を持つ医薬品産業が我が国に保持されること、最新かつ質の高い医療を患者に提供する体制が確保されることが期待される。

（渡邊裕司：厚労省科研費研究「医師主導治験等の運用に関する研究」）

2. 薬物応答性の民族差は、遺伝子多型などの内的因子と共に、習慣的に摂取する食物や飲料などの外的因子も関与することが知られている。特に日本人の場合は緑茶の影響を検討することが重要である。本研究では、緑茶抽出物が薬物代謝酵素 Cyp3a 活性およびシンバスタチンの薬物動態に及ぼす影響をラットで検討するとともに、カテキン高含有緑茶が  $\beta$  遮断薬ナドロールのヒト体内薬物

動態および薬効へ及ぼす影響を検討した。その結果、緑茶抽出物はラット肝ミクロソームにおける midazolam 1'-hydroxylation を  $12.5 \mu\text{g/mL}$  の IC<sub>50</sub> 値で抑制し、シンバスタチンの Cmax を 3.3 倍、 AUC を 3.4 倍上昇させた。一方、2 週間の緑茶（カテキン 640mg/日）飲用によりナドロールの Cmax および AUC は、ともに約 75% 低下し、ナドロールによる収縮期血圧低下作用はほとんど消失した。これらの結果は、緑茶が CYP3A 活性を阻害し、CYP3A の基質となる薬物の血中濃度を高め、薬効を変化させる可能性があることを示している。ナドロール血中濃度を緑茶がどのようなメカニズムで低下させたのかについては現在検討中だが、本研究により、緑茶は医薬品の応答性における民族差の潜在的要因となることが強く示唆された。

（渡邊裕司：厚労省科研費研究費「医薬品の国際共同開発及び論証データ共有に向けた東アジアにおける民族的要因に関する研究」）

3. 糖尿病治療薬には、従来から使用されるインスリン、スルホニルウレア、チアゾリジンに加え、 DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬など新しい治療薬が登場し、治療選択肢が広がっている。また同じクラスの治療薬の中にも複数の同種同効薬が存在する。本研究では、DPC (Diagnosis Procedure Combination) データから、合併症の状況、使用される内服糖尿病薬の頻度、スルホニルウレア(SU) 系薬、ビグアナイド系薬の使用環境などを分析調査した。2 型糖尿病患者では腎合併症を 11%、眼合併症を 7%、神経合併症を 7% の頻度で有しており、内服糖尿病薬が使用された患者では 40.7% に SU 薬、43.2% にビグアナイド、11.2% に DPP-4 阻害薬が投与されていた。

（渡邊裕司：厚労省科研費研究費「保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究」）

4. 本研究の目的は、近赤外時間分解分光法を用い下肢の反応性充血測定法を確立することである。反応性充血測定は、駆血帯を用いた駆血・解放によって生ずる血流増加量により評価され、血管内皮機能測定法として用いられている。近赤外時間分解分光法は、3 波長(760nm、800nm、830nm) の半導体パルス光源を用いて、生体深部組織内の酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、全ヘモグロビン濃度を定量的に評価することが可能であり、酸素化ヘモグロビン濃度の変化を測定することにより組織内動脈血流の変化を連続的に計測することができる。平成 22 年度は新規反応性充血測定法の安定性・再現性に重点を置いた検討を行った。血圧脈波検査装置にて ABI (Ankle Brachial Pressure Index、足関節上腕血圧比) が 1.0 以上の男性を対象として、近赤外線時間分解分光法による上肢および下肢の反応性充血測定を行った。上肢に比較し下肢反応性充血測定はやや安定を欠いたため、駆血位置、測定プローブ位置について再検討を要した。平成 23 年度は細部に渡る測定条件がほぼ決まり再度データの蓄積に取り掛かり、下肢反応性充血は、上肢と比べ反応性充血の立ち上がりやピークが緩やかとなる傾向がみられた。平成 24 年度は 20 歳代、50 歳代、70 歳代の男性を対象に上下肢の反応性充血のデータ収集を行った。20 歳代群、50 歳代群、70 歳代群において上肢の反応性充血応答は群間の差異は見られなかったが、下肢反応性充血応答は 20 歳代群と比較し 50 歳代群、70 歳代群で低下していた。血管機能低下の早期検出には、下肢反応性充血応答が有用である可能性が示唆された。今後 30 歳代、40 歳代について下肢反応性充血応答を測定し、下肢反応性充血応答の低下が始まる時期について検討する予定である。

(竹内和彦：文科省科学研究費「臨床薬理学的ツールとしての新規血管内皮機能評価法の確立」)

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

### 15 新聞、雑誌等による報道

1. 渡邊裕司：Medical Tribune 「第 32 回日本臨床薬理学会年会臨床に結びつく事例からゲノム薬理学の方向性を探る」 2012.4.19.
2. 渡邊裕司：静岡新聞 朝刊「浜松医科大学公開講座 2012－無病息災を目指す健康管理－」 2012.5.13.
3. 渡邊裕司：SBS ラジオ 9:00-10:00 「浜松医科大学公開講座 2012－無病息災を目指す健康管理－」 2012.5.13.
4. 渡邊裕司：静岡新聞 朝刊「食事見直し健康長寿 セルフケアを提案 静岡学術フォーラム」 2012.11.18.