

臨床検査医学

1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	（ 人）
助手（うち病院籍）	1 人	（1 人）
医員	0 人	
研修医	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	1 人	（0 人）
研究生	3 人	
外国人客員研究員	0 人	
技官	0 人	
その他（技術補佐員等）	0 人	
合計	6 人	

2 教官の異動状況

- 菅野 剛史（教授）（～H12. 4.30 浜松医科大学教授，H12. 5. 1 以降 浜松医科大学附属病院長）
 前川 真人（教授）（H12. 4. 1～12.31 浜松医科大学助教授，H13. 1. 1 以降 現職）
 堀井 俊伸（助手）（～H12. 4.30 名古屋大学大学院医学研究科助手，H12. 5. 1 以降 現職）

3 研究業績

	平成 12 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	13 編	（ 1 編）
そのインパクトファクターの合計	17.137	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0 編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	15 編	（ 15 編）
そのインパクトファクターの合計	0	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
(6) 国際学会発表数	9 編	

(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. Li J-Z, Kondo A, Maekawa M, Kanamori M, Kanno T (2000) Hypertriglyceridemia characterized by low-density lipoprotein phenotype and lipoprotein lipase gene mutation.

Clin Chem Lab Med 38:1263-1270.

2. Feng Y-P, Kondo A, Maekawa M, Kanno T (2001) Cholesteryl ester transfer protein deficiency is correlated with thyroid disease. Jpn J Electroph 45:65-68.
3. Maekawa M, Sugano K, Ushiyama M, Fukayama N, Nomoto K, Kashiwabara H, Fujita S, Kakizoe T (2001) Heterogeneity of DNA methylation status analyzed by bisulfite -PCR -SSCP and correlation with clinico-pathological characteristics in colorectal cancer. Clin Chem Lab Med 39:121-128.

インパクトファクターの小計 [2.168]

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. 渡辺弘子, 須賀保幸, 菅野剛史 (2000) チロナミン投与患者における血中遊離型トリヨードサイロニン測定値の乖離. 臨床検査 44: 1035-1039.
2. Takahira R, Yonemura K, Yonekawa O, Iwahara K, Kanno T, Fujise Y, Hishida A (2001) Tryptophan glycoconjugate as a novel marker of renal function. Am J Med 110: 192-197.

インパクトファクターの小計 [4.977]

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. Scientific Division of Japan Society of Clinical Chemistry, Itoh H (Chairperson), Kamei S, Kanno T, Nakayama T, Ogawa Z, Okabe H, Kuwa K, Naka H, Hosogaya S (Members) (2000) Proposed standard for certified Enzyme Reference Materials (ERM). Jpn J Clin Chem 29:77-92.
2. Yokoyama K, Horii T, Yamashino T, Hashikawa S, Barua S, Hasegawa T, Watanabe H, Ohta M (2000) Production of Shiga toxin by *Escherichia coli* measured with reference to the membrane vesicle-associated toxins. FEMS Microbiol Lett 192:139-144.

インパクトファクターの小計 [1.673]

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

1. Horii T, Kimura T, Odagiri T, Shibayama K, Ohta M (2000) Medium compositions and culture conditions for the assay of fosfomycin susceptibility by Etest. J Infect Chemother 6:30-34.
2. Horii T, Yokoyama K, Barua S, Odagiri T, Futamura N, Hasegawa T, Ohta M (2000) The staphylokinase gene is located in the structural gene encoding *N*-acetylmuramyl-L-alanine amidase in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. FEMS Microbiol Lett 185:221-224.
3. Horii T, Kimura T, Nadai M, Kobayashi M (2000) Lincomycin-induced endotoxin release in *Escherichia coli* sepsis: evidence for release in vitro and in vivo. Int J Infect Dis 4:118-122.

4. Kawamura-Sato K, Iinuma Y, Hasegawa T, Horii T, Yamashino T, Ohta M (2000) Effect of subinhibitory concentrations of macrolides on expression of flagellin in *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus mirabilis*. Antimicrob Agents Chemother 44:2869-2872.
5. Kawano Y, Ito Y, Yamakawa Y, Yamashino T, Horii T, Hasegawa T, Ohta M (2000) Rapid isolation and identification of staphylococcal exoproteins by reverse phase capillary high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. FEMS Microbiol Lett 189:103-108.
6. Mase K, Hasegawa T, Horii T, Hatakeyama K, Kawano Y, Yamashino T, Ohta M (2000) Firm adherence of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* to human hair and effect of detergent treatment. Microbiol Immunol 44:653-656.

インパクトファクターの小計

[8.319]

(2) 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
- 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
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(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. 菅野剛史 (2000) 臨床検査からの凶形などの情報. 臨床検査 44:995-998.
 2. 菅野剛史 (2000) 標準と標準化. 臨床病理レビュー 113:103-121.
 3. 菅野剛史 (2000) 検査システムDBの研究利用. 臨床病理レビュー 114:21-25.
 4. 前川真人 (2000) Bisulfite-PCR-SSCP (BiPS). 臨床検査 44:771-776.
 5. 前川真人, 原 和子 (2000) 血清鉄, フェリチンが異常に高値を示した経過良好な血球貪食症候群の症例. 臨床病理 48:730-733.
 6. 前川真人 (2000) インフルエンザと高 ALP 血症. 検査と技術 28:1226.
 7. 前川真人, 岡田周一 (2000) 膵胆道癌の腫瘍マーカー. 現代医療 32 (増IV):2861-2864.
 8. 前川真人 (2001) 遺伝子検査の現状と課題. 新医療 2月号:74-77.
 9. 前川真人 (2001) 遺伝子多型と悪性腫瘍. 臨床病理 49:172-175.
 10. 前川真人, 菅野康吉 (2001) SSCP 法による癌関連遺伝子の解析. 生物物理化学 45:5-8.
 11. 前川真人 (2001) 肝機能異常患者に見られる CK 上昇. 検査と技術 29:273-274.
 12. 前川真人, 須藤加代子 (2001) ミトコンドリア DNA とゲノム DNA の違い. 臨床検査 45:

563-566.

- 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
1. 川越 功, 菅野剛史 (2000) 手作りの検査システム（黎明期）. 臨床病理レビュー 114:1-7.
 2. 須藤加代子, 前川真人 (2000) 遺伝子の判明している遺伝子疾患の遺伝子解析. 臨床検査 44: 1552-1558.
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの
1. 堀井俊伸 (2000) クラスB, クラスC β -ラクタマーゼ産生菌の最新動向. インфекションコントロール 9:435-440.

(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
- 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
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(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
- 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
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(6) 国際学会発表

1. Horii T, Yokoyama K, Barua S, Futamura N, Yamashino T, Hasegawa T, Ohta M. The staphylokinase gene is located in the structural gene coding for *N*-acetylmuramyl-L-alanine amidase in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. 100th General Meeting of the American Society for Microbiology. (May 2000) Los Angeles, USA.
2. Kawagishi M, Kawano Y, Nakano M, Yamashino T, Horii T, Hasegawa T, Ohta M. Twodimensional analysis of Staphylococcal exoproteins: effect of environmental conditions on the expression. 100th General Meeting of the American Society for Microbiology. (May 2000) Los Angeles, USA.
3. Kawano Y, Ito Y, Yamakawa Y, Yamashino T, Horii T, Hasegawa T, Ohta M. Rapid analysis of Staphylococcal exoproteins by reverse phase capillary high performance liquid. 100th General Meeting of the American Society for Microbiology. (May 2000) Los Angeles, USA.
4. Kotani K, Saito K, Manabe M, Maekawa M, Kanno T. Immunological detection of malondialdehyde-modified low-density lipoprotein in human serum. Frontiers in lipoprotein & vascular disease research. (May 2000) St.Louis, USA.
5. Maekawa M, Sugano K, Ushiana M, Fujita S, Kakizoe T. Heterogeneity of DNA methylation status analysed by bisulfite treatment and PCR-SSCP in colorectal cancer. 52nd Annual Meeting of American Association of Clinical Chemistry. (July 2000) San Francisco, USA
6. Mase K, Hasegawa T, Horii T, Hatakeyama K, Kawano Y, Yamashino T, Ohta M. Adherence of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* to human hair. 100th General Meeting of the American Society for Microbiology. (May 2000) Los Angeles, USA.
7. Nakano M, Kawano Y, Kawagishi M, Horii T, Yamashino T, Hasegawa T, Ohta M. Construction of two-dimensional map of Staphylococcal exoproteins for possible epidemiological applications. 100th General Meeting of the American Society for Microbiology. (May 2000) Los Angeles, USA.
8. Sudo K, Akizuki S, Ohnishi A, Maekawa M. The properties of the codon 330 mutant recombinant enzymes of human butyrylcholinesterase. 52nd Annual Meeting of American Association of Clinical Chemistry. (July 2000) San Francisco, USA.
9. Inomata M, Maekawa M, Ushiana M, Kaneko A, Sasaki M, Sugano K, Saijo N. Silencing of lactate dehydrogenase (LD)-A gene in a newly established retinoblastoma cell line by aberrant DNA methylation. American Cancer Society. (March 2001) New Orleans, USA.

4 特許等の出願状況

	平成 12 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成 12 年度
(1) 文部省科学研究費	2 件 (200 万円)
(2) 厚生省科学研究費	3 件 (1,165 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 (万円)
(4) 財団助成金	2 件 (320 万円)
(5) 受託研究または共同研究	3 件 (228.8 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	4 件 (470 万円)

(1) 文部省科学研究費

- 菅野剛史 (代表者) 萌芽的研究 「検査データベースの研究支援への活用, 特に脂質代謝異常の解析」 110 万円 (新規)
- 堀井俊伸 (代表者) 奨励研究(A) 「黄色ブドウ球菌が産生する毒素 (酵素) の分泌機構に関する研究」 90 万円 (継続)

(2) 厚生省科学研究費

- 菅野剛史 (代表者) 医療技術評価総合研究事業 「臨床検査有用性評価の標準化に関する研究」 473 万円 (新規)
- 菅野剛史 (分担者) 医療技術評価総合研究事業 「体外医薬品標準化調査: 体外診断用医薬品性能試験の実施方法に関する基準の作成」 42 万円 (継続) 代表者 国際臨床病理センター 河合 忠
- 前川真人 (分担者) がん研究助成金指定研究 「膵がんの早期診断に関する研究」 650 万円 (新規) 代表者 国立がんセンター中央病院 垣添忠生

(4) 財団助成金

- 堀井俊伸 (代表者) (財) 上原記念生命科学財団 研究助成 「MRSA による院内感染防止策の確立」 200 万円 (新規)
- 前川真人 (代表者) (財) がん研究振興財団 がん研究助成金 「がん関連遺伝子プロモーター領域のメチル化を指標とした癌の体液診断に関する研究」 120 万円 (新規)

(5) 受託研究または共同研究

- 堀井俊伸 第一製薬 (株) 「抗菌剤感受性年次別推移の検討」 78 万円
- 前川真人 オリパス光学工業 (株) 「新測光・分離技術による血清蛋白分画の臨床的解析」 82 万円
- 前川真人 (株) ヘレナ研究所 「アイソザイム分析の自動解析システム構築に関する研究」 68.8 万円

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	平成 12 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	3 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	4 件
(3) 学会座長回数	7 件
(4) 学会開催回数	3 件
(5) 学会役員等回数	10 件

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. Kanno T. Automation in laboratory management. 2000 Ann. Meeting of Chinese Medical Association(Taipei). (June 2000) Taipei, Taiwan.
2. Maekawa M. Immunological detection of malondialdehyde-modified low-density lipoprotein (MDA-LDL) in human serum and its clinical significance. 10th Biennial Meeting of the International Society for Free Radical Research. (October 2000) Kyoto, Japan.
3. 菅野剛史. 雑草と混血の医療情報学. 第 20 回医療情報学連合大会(第 1 回日本医療情報学会学術大会)(2000 年 11 月) 浜松.

(2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 菅野剛史. 外部精度管理標準化の必要性. 第 47 回日本臨床病理学会総会 (2000 年 11 月) 郡山.
2. 堀井俊伸, 二村尚久, 山篠貴史, 長谷川忠男, 太田美智男. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌が産生するスタフィロキナーゼの遺伝学的多様性. 第 7 回日本遺伝子診療学会大会 (2000 年 6 月) 浜松.
3. 前川真人, 菅野康吉. SSCP 法による癌関連遺伝子の解析. 第 50 回日本電気泳動学会春季大会 (2000 年 6 月) 東京.
4. 前川真人. 遺伝子多型と悪性腫瘍. 第 47 回日本臨床病理学会総会 (2000 年 11 月) 郡山.

(3) 座長をした学会名

1. 菅野剛史 第 2 回チェリーブLOSSAM・シンポジウム (2000 年 4 月) 唐津.
2. 菅野剛史 第 40 回日本臨床化学学会年会 (2000 年 10 月) 仙台.
3. 菅野剛史 第 47 回日本臨床病理学会総会 (2000 年 11 月) 郡山.
4. 菅野剛史 第 40 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会 (2001 年 3 月) 静岡.
5. 堀井俊伸 第 7 回日本遺伝子診療学会大会 (2000 年 6 月) 浜松.
6. 前川真人 日本臨床化学会東海北陸支部例会 (2000 年 12 月) 名古屋.
7. 堀井俊伸 第 40 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会 (2001 年 3 月) 静岡.

(4) 主催する学会名

1. 菅野剛史 第7回日本遺伝子診療学会大会(2000年6月) 浜松.
2. 菅野剛史 第20回医療情報学連合大会(2000年11月) 浜松.
3. 前川真人 日本臨床化学会東海北陸支部例会(2000年12月) 名古屋.

(5) 役職についている学会名とその役割

- 菅野剛史 日本臨床病理学会 理事
菅野剛史 日本臨床化学会 会長
菅野剛史 日本臨床検査自動化学会 評議員
菅野剛史 日本電気泳動学会 評議員
菅野剛史 日本遺伝子診療学会 理事
菅野剛史 日本医療情報学会 評議員
前川真人 日本臨床病理学会 評議員
前川真人 日本臨床化学会 評議員
前川真人 日本電気泳動学会 理事
前川真人 日本遺伝子診療学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成12年度
学術雑誌編集数	3件

- 前川真人 Japanese Journal of Clinical Oncology Editorial Board
前川真人 生物物理化学 編集委員
前川真人 臨床病理 編集委員

9 共同研究の実施状況

	平成12年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	4件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

- 垣添忠生(国立がんセンター中央病院) 膵がんの早期診断に関する研究
猪俣素子(国立がんセンター研究所) 腫瘍産生酵素に関する研究
菅野康吉(栃木県立がんセンター) がんの遺伝子検査に関する研究
須藤加代子(国際学院埼玉短期大学) 遺伝性酵素異常症に関する研究

10 産学共同研究

	平成12年度
産学共同研究	3件

1. 堀井俊伸 第一製薬（株） 「抗菌剤感受性年次別推移の検討」 78 万円
2. 前川真人 オリンパス光学工業（株） 「新測光・分離技術による血清蛋白分画の臨床的解析」
82 万円
3. 前川真人 （株）ヘレナ研究所 「アイソザイム分析の自動解析システム構築に関する研究」
68.8 万円

11 受賞（学会賞等）

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 種々の癌関連遺伝子のメチレーションについて

我々が開発した bisulfite 処理 DNA を PCR 増幅した後、SSCP 法で分離する Bisulfite-PCR-SSCP(BiPS) を用いて、大腸癌におけるメチル化の多様性について検討した。また、血清を試料としたメチル化解析による癌の体液診断について検討した。*HIC1* は正常組織ではほぼ非メチル化 DNA のみであったが、癌ではメチル化の陽性率が高く癌特異的なマーカーとして応用できる可能性がある。BiPS 法を用いれば、簡便にメチル化状態が検索できる。一方、血清 DNA のメチル化を調べる場合は、nested MSP が有効であった。

2. 膵癌の早期診断に関する研究

膵癌の疑われる患者、いわゆる膵癌高危険群を外来もしくは健康診断からスクリーニングする方法を開発する目的で、容易に手に入る血液、尿などの体液を用いた診断方法を開発している。現在は、serological analysis of recombinant cDNA expression libraries(SELEX 法) により、膵癌特異的抗原を検索すると共に、それを用いた自己抗体検出システムの構築を試みている。

3. 腫瘍産生乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH) の解析

ある種の神経性腫瘍（神経芽細胞腫、星状細胞腫など）、絨毛腫瘍などでは過剰バンドを見いだすことが古くから知られていた。しかし、その本態が何かについては明らかではなかった。今回、この過剰バンドを有する網膜芽細胞腫の患者から樹立された癌細胞株(R51) の LDH アイソザイムについて検討した。正常の LDH-A サブユニット遺伝子はメチル化により沈黙化しており、別の 5'-non-coding exon 0 が alternative splicing を生じ、その結果翻訳されたサブユニットからなるアイソザイムであることが判明した。

4. 血清コリンエステラーゼ変異

日本人に多い血清コリンエステラーゼ変異(L330I) を見だし、それが血清酵素活性や酵素の性状を示す dibucaine number, fluoride number にどのような影響を及ぼすのかを培養細胞での発現蛋白の解析により明らかにした。コドン 330 における 1 塩基置換により酵素活性の低下、dibucaine, sodium fluoride による阻害に耐性を示すようになることが証明された。

5. 抗菌薬耐性菌の病原性と病院感染に関する研究

病院感染の起因菌のひとつであるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) について、臨床分離株間におけるスタフィロキナーゼ遺伝子の多様性を明らかにし、病院感染のアウトブレイクを解析する新しい方法の可能性を見出した。

また、MRSA 以外にも、病原性大腸菌など種々の抗菌薬耐性菌に関する研究も実施してきた。これらの研究の成果は、本院における感染対策活動に寄与するだけでなく、病院感染対策のマニュアルやガイドラインを作成する上でのエビデンスとしても広く受け入れられるものである。

さらに、これらの研究の成果は、英文論文として発表したほか、日本語の総説としても発表することにより、国内の病院感染対策の発展に寄与している。

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