

臨床検査医学

1 構成員

	平成17年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	1人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	5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	11人

2 教官の異動状況

- 前川 真人（教授）（H13.1.1 現職）
 竹下 明裕（助教授）（H13.8.1 現職）
 白井 直人（助手）（H15.2.1 現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	19編（1編）
そのインパクトファクターの合計	68.67
(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）	10編（9編）
そのインパクトファクターの合計	3.50
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1編（1編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

(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. Maekawa M, Taniguchi T, Ishikawa J, Toyoda S, Takahata N. Problem with Detection of an Insertion-Type Mutation in the BCHE Gene in a Patient with Butyrylcholinesterase Defi-

ciency. Clin Chem 50 : 2410-2411, 2004

2. Maekawa M, Taniguchi T, Higashi H, Sugimura H, Sugano K, Kanno T : Methylation of mitochondrial DNA is not a useful marker for cancer detection. Clin Chem 50 : 1480-1481, 2004
3. Maekawa M, Nagaoka T, Taniguchi T, Higashi H, Sugimura H, Sugano K, Yonekawa H, Satoh T, Horii T, Shirai N, Takeshita A, Kanno T : Three-dimensional microarray compared with PCR-single-strand conformation polymorphism analysis/DNA sequencing for mutation analysis of K-ras codons 12 and 13. Clin Chem 50 : 1322-1327, 2004
4. Takeshita A, Naito K, Shinjo K, Sahara N, Matsui H, Ohnishi K, Beppu H, Ohtsubo K, Horii T, Maekawa M, Inaba T, Ohno R. Deletion 6p23 and add(11)(p15) leading to NUP98 translocation in a case of therapy-related atypical chronic myelocytic leukemia transforming to acute myelocytic leukemia. Cancer Genet Cytogenet 152 : 56-60, 2004
5. Takeshita A, Uehara A, Shinjo K, Naito K, Sahara N, Yamazaki K, Katoh H, Kamikawa T, Ohnishi K, Maekawa M, Hayashi H, Ohno R. Impairment of heart rate variability control during arsenic trioxide treatment for acute promyelocytic leukemia. Leukemia 18 : 647-648, 2004
6. 竹下明裕 : 造血器腫瘍の分子標的療法における検査の動向－モノクローナル抗体療法と臨床検査－臨床病理52 : 917-923, 2004

インパクトファクターの小計 [23.27]

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. Horii T, Morita M, Muramatsu H, Monji A, Miyagishima D, Kanno T, Maekawa M. Antibiotic resistance in aeromonas hydrophila and vibrio alginolyticus isolated from a wound infection : a case report. J Trauma 58(1) : 196-200, 2005
2. Iwahara K, Tanabe C, Maekawa M. No interference by diclofenac with the new Vitros FT3II assay reagent. Clin Chem 50(11) : 2218-2219, 2004
3. Ishikawa J, Taniguchi T, Higashi H, Miura K, Suzuki K, Takeshita A, Maekawa M. High lactate dehydrogenase isoenzyme 1 in a patient with malignant germ cell tumor is attributable to aberrant methylation of the LDHA gene. Clin Chem. 2004 50 : 1826-1828, 2004
4. Sahara N, Takeshita A, Kobayashi M, Shigeno K, Nakamura S, Shinjo K, Naito K, Maekawa M, Horii T, Ohnishi K, Kitamura K, Naoe T, Hayash H, Ohno R. Phenylarsine oxide (PAO) more intensely induces apoptosis in acute promyelocytic leukemia and As₂O₃-resistant APL cell lines than As₂O₃ by activating the mitochondrial pathway. Leuk Lymphoma 45 : 987-995, 2004
5. Sahara N, Takeshita A. Prognostic significance of surface markers expressed in multiple myeloma : CD56 and other antigens. Leukemia and Lymphoma 45 : 61-65, 2004.
6. Sahara N, Takeshita A, Shigeno K, Fujisawa S, Takeshita K, Naito K, Ihara M, Ono T,

Tamashima S, Nara K, Ohnishi K, Ohno R. Phenylarsine oxide (PAO) more intensely induces apoptosis in acute promyelocytic leukaemia (APL) and As₂O₃-resistant APL cell lines than As₂O₃ by activating the al pathway. . Leukemia and Lymphoma. 45 : 987-995, 2004.

7. Shigeno K, Yoshida H, Pan L, Min Luo J, Fujisawa S, Naito K, Nakamura S, Shinjo K, Takeshita A, Ohno R, Ohnishi K. Disease-related potential of mutations in transcriptional cofactors CREB-binding protein and p300 in leukemias. Cancer Lett 213 : 11-20, 2004.
8. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kajimura M, Hishida A, Sakurai M, Ohashi K, Ishizaki T. Different dosage regimens of rabeprazole for nocturnal gastric acid inhibition in relation to cytochrome P450 2C19 genotype status. Clin Pharmacol Ther 76(4) : 290-301, 2004
9. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M. Controversy in polymorphisms of interleukin-1beta in gastric cancer risks. J Gastroenterol 39(5) : 501-503, 2004
10. Shinmura K, Tao H, Goto M, Igarashi H, Taniguchi T, Maekawa M, Takezaki T, Sugimura H. Inactivating mutations of the human base excision repair gene NEIL1 in gastric cancer. Carcinogenesis 25 : 2311-2317, 2004

インパクトファクターの小計 [30.59]

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. Ozeki K, Kiyoi H, Hirose Y, Iwai M, Ninomiya M, Kodera Y, Miyawaki S, Kuriyama K, Shimazaki C, Akiyama H, Nishimura M, Motoji T, Shinagawa K, Takeshita A, Ueda R, Ohno R, Emi N, Naoe T. Biological and clinical significance of the FLT3 transcript level in acute myeloid leukemia. Blood 103 : 1901-1908, 2004.
2. Yanada M, Terakura S, Yokozawa T, Yamamoto K, Kiyoi H, Emi N, Kitamura K, Kohno A, Yanaka M, Tobita T, Takeo T, Sao H, Kataoka M, Takeshita A, Morishita Y, Naoe T, Sugiura I : Multiplex real-time RT-PCR for prospective evaluation of WT1 and fusion gene transcripts in newly diagnosed de novo acute myeloid leukemia. Leukemia and Lymphoma 45 : 1803-1808, 2004
3. Okudaira K, Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Miura S. Concomitant dosing of famotidine with a triple therapy increases the cure rates of Helicobacter pylori infections in patients with the homozygous extensive metabolizer genotype of CYP2C19. Aliment Pharmacol Ther 15; 21(4) : 491-497, 2005

インパクトファクターの小計 [14.81]

(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. 前川真人：乳酸デヒドロゲナーゼ。広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査－その数値をどう読むか－。日本臨床62 (11) : 352-355, 2004.
2. 前川真人：オルニチンカルバモイルトランスフェラーゼ。広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査－その数値をどう読むか－。日本臨床62 (11) : 460-462, 2004.

3. 前川真人：栄養パラメーターと保険診療。臨床検査48 (9)：1045-1050, 2004.
4. 竹下明裕：血液病の分子標的療法 新たな展開 ATRA/亜硫酸。血液フロンティア14 (7)：1013-1025, 2004
5. 竹下明裕：EBM時代における白血病とリンパ腫の治療 白血病 急性前骨髄球性白血病治療の到達点とトレチノイン耐性の克服。Modern Physician24 (10)：1545-1549, 2004.
6. 竹下明裕：臨床医の求めている検査室 Clinical Laboratory for Clinicians。検査と技術32 (6)：507, 2004.
7. 小野孝明, 竹下明裕：分子標的薬 癌・白血病 急性前骨髄性白血病の分化誘導療法-新規薬の展望。医学のあゆみ208 (5)：271-277, 2004.
8. 竹下明裕：抗体医薬臨床開発の新たな展開 抗CD33抗体による急性骨髄性白血病治療。血液・腫瘍科48 (5)：508-516, 2004.

インパクトファクターの小計 [0]

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. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Ohashi K, Ishizaki T. Pharmacogenomics of proton pump inhibitors. Pharmacogenomics 5(2)：181-202, 2004
2. 堀井俊伸, 前川真人：免疫学的検査—ウイルス抗体。臨床と研究 別冊81 (4)：97-100, 2004.

インパクトファクターの小計 [3.50]

(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. 前川真人：乳酸デヒドロゲナーゼ。臨床検査ガイド2005～2006。114-117, 文光堂, 2004

4 特許等の出願状況

	平成16年度
特許取得数（出願中含む）	3件

1. 前川真人, 浦本 武「癌状態の判定方法及びその方法に用いる遺伝子産物検出試薬」
特願2004-366206 12月17日
2. 堀井俊伸, 近藤 明, 菅野剛史, 前川真人：黄色ブドウ球菌の検査方法（プロテインA測定による黄色ブドウ球菌感染症の迅速検査診断法）。国際出願番号PCT/JP2003/014946, 国際公開日 2004年6月10日, 国際公開番号WO2004/048975 A1.
3. 堀井俊伸, 近藤 明, 菅野剛史, 前川真人：黄色ブドウ球菌の検査方法（DNase 測定による黄色ブドウ球菌感染症の迅速検査診断法）。国際出願番号PCT/JP2003/014912, 国際公開日 2004年6月10日, 国際公開番号WO2004/048976 A1.

5 医学研究費取得状況

	平成16年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (190万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 (420万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	1件 (80万円)
(5) 受託研究または共同研究	3件 (363.8万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

前川真人 (代表者) 萌芽研究 AP-PCR-SSCPを用いた病体特異的な遺伝子多型の網羅的探索法の確立と応用 140万円

竹下明裕 (代表者) 基盤研究 (C) 抗CD33抗体と耐性克服剤の併用による微小残存白血病細胞除去効果の増強 50万円 (継続)

(2) 厚生科学研究費

前川真人 (分担者) がん検診に有用な新しい腫瘍マーカーの開発 420万円

(4) 財団助成金

竹下明裕 黒住医学研究振興財団 80万円

(5) 受託研究または共同研究

1. 竹下明裕 株式会社ヘレナ研究所「アイソザイム分析の自動解析システムの構築に関する研究」38.8万円
2. 竹下明裕 オリンパス光学工業株式会社「新測光・分離技術による血清蛋白分画の臨床的解析」75万円
3. 竹下明裕 オリンパス光学工業株式会社「三次元マイクロアレイの遺伝子研究の臨床応用に関する研究」250万円

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	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	5件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	9件
(6) 一般演題発表数	4件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

1. Takeshita A, Shinjo K, Matsui H, Naito K, Horii T, Maekawa M, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. Efficacy of Mylotarg on ATRA- and/or arsenic-resistant acute promyelocytic leukemia (APL) cells. The Hematology Journal 5 : 312, 2004, The 9th Congress Meeting of European Hematology Society, Geneva, Switzerland
2. Sahara N, Takeshita A, Kobayashi M, Shigeno K, Nakamura S, Shinjo K, Naito K, Otsuki T, Ohnishi K, Ohno R. Role for interleukin-6 and insulin like growth factor-I via PI3-K/Akt pathway in the proliferation CD56-negative and positive multiple myeloma cells. Blood 104 : 311a, 2004, The 45th Annual Meeting of American Society of Hematology, San Diego, USA
3. Takeshita A, Ohnishi K, Miyazaki Y, Jinnai I, Miyawaki S, Takahashi M, Murakami T, Inoue N, Tanaka J, Asou N, Kobayashi Y, Ueda R, Ohno R and Japan Adult Leukemia Study Group. P-glycoprotein is related to the achievement of complete remission but not to disease-free survival in adult acute lymphoblastic leukemia : A prospective analysis in the JALSG-ALL97 study. Blood 102 : 919a, 2004, The 45th Annual Meeting of American Society of Hematology, San Diego, USA
4. Shirai N, Furuta T, Sugimoto M, Nakamura A, Kajimura M, Takeshita A, Maekawa M, Ohashi K, Ishizaki T, Hishida A.. Dual Therapy with High-Dose of Rabeprazole and Amoxicilline versus Triple Therapy with Rabeprazole, Amoxicilline and Metronidazole as the Second Line Therapy for the Cure of *H. pylori* Infection. Digestive Disease Week (The American Gastroenterological Association) May 14-19, 2005. Chicago, USA

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

1. 竹下明裕. モノクローナル抗体療法と臨床検査. 第65回日本臨床検査医学会総会 2004.9

4) 座長をした学会名

1. 前川真人 第23回日本臨床化学会夏期セミナー
2. 前川真人 日本臨床検査自動化学会第36回大会
3. 前川真人 第51回日本臨床検査医学会総会
4. 前川真人 第54回日本電気泳動学会シンポジウム
5. 竹下明裕 第66回日本血液学会題47回日本臨床血液学会合

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 前川真人 日本臨床化学会 (理事)
2. 前川真人 日本電気泳動学会 (理事)

3. 前川真人 日本遺伝子診療学会（理事）
4. 前川真人 日本臨床検査医学会（評議員）
5. 前川真人 日本臨床検査専門医会（幹事）
6. 前川真人 日本分子腫瘍マーカー研究会（世話人）
7. 竹下明裕 日本血液学会（評議員）
8. 竹下明裕 日本造血細胞移植学会（評議員）
9. 竹下明裕 日本臨床血液学会（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（レフリース数は除く）	1件	1件

(1) 国内の英文雑誌の編集

Japanese Journal of Clinical Oncology Editorial Board インパクトファクター 有

(2) 外国の学術雑誌の編集

International Journal of Hematology Editorial Board インパクトファクター 有

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

Ann Clin Biochem（英国）2

Atherosclerosis（米国）1

BMC Central（米国）1

Clin Chem Lab Med（独国）1

Jpn J Clin Oncol（日本）4

Leukemia（米国）2

Br J Hematol（日本）6

Int J Hematol（日本）12

Leukemia and Lymphoma（日本）1

Blood（日本）1

Eu J Hematol（日本）2

9 共同研究の実施状況

	平成16年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	3件

(1) 国際共同研究

1. Development of a novel tumor marker for pancreatic cancer, Prof. Diamandis, University of Toronto (Canada)

(2) 国内共同研究

1. 山田哲司（国立がんセンター）がん検診に有用な新しい腫瘍マーカーの開発
2. 菅野康吉（栃木県立がんセンター）癌関連遺伝子のメチル化に関する研究
3. Japan Adult Leukemia Study Group（JALSG）難治性白血病治療のための共同研究

(3) 学内共同研究

1. 梶村春彦（第一病理）DNAマイクロアレイに関する研究
2. 梶村春彦（第一病理），金森雅夫（公衆衛生学）AP-PCR-SSCPを用いた表現型特異的な遺伝子多型の網羅的解析に関する研究
3. Allele Specific Primer PCRによるH. pylori クラリスロマイシン耐性に関する23S rRNA変異の検出（第一内科）消化管癌において，CYP2A6遺伝子多型がTS-1による治療効果に与える影響（第一内科）

10 産学共同研究

	平成16年度
産学共同研究	3件

1. 前川真人 株式会社ヘレナ研究所「アイソザイム分析の自動解析システムの構築に関する研究」
2. 前川真人 オリジナル光学工業株式会社「新測光・分離技術による血清蛋白分画の臨床的解析」
3. 前川真人 オリジナル光学工業株式会社「三次元マイクロアレイの遺伝子研究の臨床応用に関する研究」

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 癌における遺伝子プロモーターのメチル化に関する研究

これまでの研究より，網膜芽細胞腫のLDH異常分画は，LDHA遺伝子プロモーター領域のメチル化と通常体細胞で発現しているものとは異なるエクソンから始まる転写産物（タイプ2）によるものであること，逆にLDHB遺伝子は胃がん細胞株6種中4種などでメチル化していたことがわかった。さらに，1型の著増した胚細胞性腫瘍症例を解析した結果，LDHA遺伝子プロモーターのメチル化を見いだした。すなわち，種々の癌において，メチル化異常がLDHA, LDHB遺伝子に生じた場合，その遺伝子産物が少なくなり，もう片方のサブユニットが相対的に増加するためにアイソザイムパターンの偏倚が生じることが明らかとなった。

（前川真人）

2. DNAのメチル化を指標とした癌の体液診断に関する研究

体液試料として血清から抽出したDNAを用い，各種遺伝子のメチル化の検出を行った。ある遺伝子では癌患者でメチル化が高頻度に検出され，一方，非癌患者ではほとんど検出されなかったため，癌のスクリーニングのためのマーカーとしての有用性の検討を進めている。

（前川真人，浦本 武）

3. ヘッジホッグパスウェイ遺伝子のスプライシングバリエント

*PTCH1*遺伝子について4種の選択的スプライシング変異遺伝子を見いだした。そのうちの最も長い1種は、エクソン2を丸ごとスキップしたスプライシングバリエントで、脳、肺、大腸、白血球においてがん特異的に発現している可能性が示唆された。また、がん細胞株39種類のいずれにも発現を認めた。大腸がん患者組織では、正常粘膜25種中5種(20%)で発現を認めたのに対し、がん組織では25種中18種(72%)で発現を認め、発現率はがん組織で有意に高かった。さらに同一患者の正常粘膜とがん組織で比較すると、13人中8人(62%)でがん特異的に発現を認め、定量PCRでも同等の結果が得られた。

(前川真人, 浦本 武)

4. AP-PCR-SSCP法を用いた遺伝子多型の網羅的解析

SNPから表現型へ進むのではなく、特定の表現型を説明できる遺伝型を探索するという逆のプロセス、つまり、特定の表現型に共通して有意に多い遺伝型はないだろうかと探索する手法を考案した。本法の基本的手法として、AP-PCR (arbitrary primed PCR) -SSCP (single strand conformation polymorphism) を利用した。長寿者に共通する遺伝子多型を調べたところ、100歳以上の長寿者に多く存在するSNPも見いだすことができた。

(前川真人)

5. 3次元マイクロアレイの有用性

オリンパスとの共同研究で行った新規のマイクロアレイシステムの検証および応用を行った。その結果、K-ras 遺伝子の変異を再現性よく判定しうることが判明した。本法はPCR産物が得られれば、30分以内に結果を得ることができ、種々の遺伝子変異/多型の検出を臨床検査室でも行うための検査機器となることが期待できる。また、細菌の型判定や薬剤代謝酵素遺伝子の遺伝型判定に応用し、有意義な成果を得ている。

(前川真人, 堀井俊伸, 白井直人, 竹下明裕)

6. CD33抗原を介した抗体療法の有効性の判定と応用

CD33抗原は骨髄性白血病の約80%に発現している細胞表面抗原で、分子標的療法の一つとして最近注目されている。抗体療法のなかで比較的進んでいる gemtuzumab ozogamicin (GO) の白血病への有効性に関してこれまで検討してきたが、今回骨髄性白血病のなかでもCD33抗原の発現量が他の白血病よりも多い急性前骨髄球性白血病 (APL) に関して検討を加えた。APL細胞ではレチノイン酸や砒素耐性になった後でもGOは有効であり、これら2つの耐性機構とは独立した薬剤であることが判明した。これらの結果は本邦の臨床第1, 2相試験の結果を基礎的に裏付けるものであった。

(竹下明裕)

7. 白血病の薬剤耐性と予後

Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) の共同研究として薬剤耐性(糖)蛋白質等の予

後に与える影響を検討中である。国内中から集められた検体を本学にて測定し、その結果を各施設に即日配信している。現在まで500検体以上が測定され、そのいくつかは予後に有意差を与えていることが判明した。

(竹下明裕)

8. 代謝酵素活性の遺伝的多型をふまえた、抗癌剤TS-1の至適投与量の検討

TS-1は5-フルオロウラシル (5-FU) のプロドラッグであるテガフル (FT) を含む経口抗悪性腫瘍剤である。TFは主に肝のミクロゾームにおけるCYP2A6により活性化を受け5-FUに変換されるが、このCYP2A6には遺伝子多型が現在15種ほど報告されており、5アレルでその酵素活性が低下することが判明している。また、TFは肝臓のCYP2A6で代謝され5-FUに変化するが、5-FUの律側酵素であるDPDにも多くの遺伝子多型が報告されており、DPD遺伝子に変異を持つ個体に5-FU投与時の副作用の出現が見出されており、血中濃度も上昇することが判明している。以上のごとく、5-FUの代謝経路には遺伝子多型をもつCYP2A6とDPDが関わっており、その遺伝子多型により個々の血中濃度および腫瘍内濃度に差が生じることが推測される。

TS-1は胃癌に対し有効な治療効果をあげている唯一の経口抗悪性腫瘍剤であるが、その副作用(特に骨髄抑制)の頻度は少なくはない。患者に対し、TS-1の内服投与という特徴は点滴投与に比べ入院日数を減らし、外来で治療できるという大きなメリットがある。しかし、その副作用出現により、第1クール目は入院の上経過観察したり、外来治療中に副作用のため入院が必要になることもある。特に現在の体表面積当りで決定された投与量では、5-FUの代謝酵素活性を考慮しておらず、5-FUの血中濃度の個体差は非常に大きいものと考えられる。投与前に各患者の代謝酵素活性を検討し、投与量を考慮できれば5-FUの血中濃度をいたずらに高くすることなく、副作用の出現頻度を減少させることが可能と考えられる。

今回我々はこの3年間に、TS-1による治療を受ける患者より各代謝酵素の遺伝子多型と血中TFおよび5-FU濃度を副作用の出現頻度とともに検討し、遺伝子多型別至適投与量決定の礎となることを目的とする。現在までに胃癌患者からの血中濃度を数例検討しているとともに、CYP2A6の遺伝子多型を測定可能とした。

(白井直人)

9. 再除菌療法としての高用量PPI/AMPCとPPI/AMPC/MNZの比較

現在*H. pylori* 除菌方法は、プロトンポンプ阻害剤 (PPI) とアモキシシリン (AMPC) やクラリスロマイシン (CAM) 等の抗生剤の併用療法が主流である。除菌療法におけるPPIの役割は、1) 胃内 pHを中性域にまで高めることによる抗菌剤の胃内での安定化、2) 胃酸分泌抑制による抗菌剤の胃液中濃度上昇および胃からの排出の遅延、3) *H. pylori* は中性域では増殖し易く、従ってAMPC等の抗生剤にはより感受性となること、4) PPI自体の抗*H. pylori* 作用の関与等が考えられる。PPIは主に肝臓の薬物代謝酵素P450の一つであるCYP2C19にて代謝されるが、このCYP2C19には遺伝的に決定された活性の個人差が認められ、実際の薬効にも影響する。

除菌失敗の要因の一つとしてCYP2C19の代謝活性の高い *homEM*におけるPPIの用量不足が考えられる。更に、内服方法すなわち2分割投与では十分な胃酸分泌抑制が達成できないかが、4分割

投与時ではほぼ完全に胃酸分泌が抑制される。こうした胃内環境ではAMPC等の抗生剤の胃内での安定性が保持され十分に抗菌作用が発揮されると考えられる。

さて、日本ヘリコバクテラ学会より3剤PPI+AMPC+CAM療法による除菌不成功例にはPPI+AMPC+MNZ療法が有効であると推奨され、高い再除菌率を達成している。そこで、当科での両再除菌療法による除菌率の比較を prospective に行った。対象患者はそれぞれ25名であり、再除菌率はPPI+AMPC+MNZ療法は92.0% (23/25)、高用量PPI+AMPC分割療法は88% (22/25) と高い再除菌率を達成し、両療法ともに有用な再除菌療法と考えられた。また、両療法とも重篤な副作用を認めなかった。

H. pylori に感受性のある抗生剤を選択し、胃内環境を整え、抗生剤が有効に作用できる環境を整えることが、高用量PPI+AMPC分割療法の基本である。個々の患者の背景因子に応じた適切な薬物治療が施行されれば、再除菌のみならず、初回治療での除菌成功率の向上や副作用の減少にも役立つものと考えられる。

(白井直人)

15 新聞、雑誌等による報道

1. 前川真人 浜松医科大学公開講座 (2004) 静岡新聞