臨床研究管理センター

1　構 成 員

	平成18年3月31日現在
教授	0人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人　　（　0人）
助手（うち病院籍）	0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	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	8人
その他（技術補佐員等）	2人
合　　計	11人

2　教員の異動状況

古田　隆久（助教授）（2006. 8. 1～）

3　研究業績

数字は小数2位まで。

	平成17年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	7編　　（　0編）
そのインパクトファクターの合計	29.40
(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）	11編　　（10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）	2編　　（　0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. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M,Nakamura A, Okudaira K, Kajimura M, Hishida A. Effect of concomitant dosing of famotidine with lansoprazole on gastric acid secretion in relation to CYP2C19 genotype status. Aliment Pharmacol Ther 2005;22: 67-74.
2. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Nakamura A, Hishida A, Ishizaki T. Influence of CYP2C19

Pharmacogenetic Polymorphism on Proton Pump Inhibitor-based Therapies. Drug Metab Pharmacokinet. 2005 Jun;20(3): 153-67.

3. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Nakamura A, Hishida A. Hydroxylation of lansopraozle in poor metabolizers of CYP2C19. British Journal of Clin Pharmacol 61 (3): 361.
4. Furuta T, Hayward RL, Meng LH, Takemura H, Aune G J, Bonner WM, Aladjem MI, Kohn KW, Pommier Y. p21(CDKN1A) allows the repair of replication-mediated DNA double-strand breaks induced by topoisomerase I and is inactivated by the checkpoint kinase inhibitor 7-hydroxystaurosporine. Oncogene 2006; 25(20): 2839-49.

インパクトファクターの小計　[13.08]

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. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Nakamura A, Kajimura M, Hishida A, Ohashi K, Ishizaki T: Comparison of an increased dosage regimen of rabeprazole versus a concomitant dosage regimen of famotidine with rabeprazole for nocturnal gastric acid inhibition in relation to cytochrome P450 2C19 genotypes. Clin Pharmacol Ther 77: 302-311, 2005.
2. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Nakamura A, Kajimura M, Hishida A, Ishizaki T: Poor metabolizer genotype status of CYP2C19 is a risk factor for developing gastric cancer in Japanese patients with Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 22: 1033-40, 2005.
3. Sano M, Furuta T, Takahira K, Kajimura M, Hanai H, Kohno E, Hirano T, Hishida A. Cell-cycle-dependent efficacy of photodynamic therapy with ATX-S10(Na). Lasers Med Sci 2005; 20(1): 1-5.

インパクトファクターの小計　[16.32]

(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. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Nakamura A, Hishida A, Ishizaki T: Influence of CYP2C19 pharmacogenetic polymorphism on proton pump inhibitor-based therapies. Drug Metab Pharmacokinet 20: 153-167, 2005.
2. 古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子：PPIの効果と遺伝子多型．治療学39(5): 82-84, 2005.
3. 古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子：肝薬物代謝酵素の関与におけるPPI・H_2RAの比較．臨牀消化器内科20(8): 1137-1147，2005.
4. 古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子，大橋京一，菱田　明，石崎高志：レクチャーノート：薬物代謝酵素の遺伝子多型(4)CYP2C19遺伝子多型とプロトンポンプ阻害薬動態の個体差に基づく薬物投与設計．Drug Metab Pharmacokinet 20(4): 8-15，2005.
5. 古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子：H.pylori除菌と消化性潰瘍・関連疾患　一時除菌

無効例における薬剤感受性，薬物代謝・動態とそれに基づく投与法の検討 ― CAM感受性検査，CYP2C19のSNP検査 ―．日本臨牀63(11): 426-433，2005.

6. 古田隆久，白井直人，杉本光繁：消化器疾患治療における適応外使用のエビデンス ― 胃・食道両性疾患，H. pylori除菌，炎症性腸疾患を例に ―．EBMジャーナル7(3): 472-477，2006.
7. 古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子，菱田　明：消化器疾患用薬のファーマコジェノミクスと薬力学 ― 薬効・副作用・相互作用 ―．最新医学60(9)9: 1879-90，2005.
8. 古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子：H. pylori陽性者ではH2ブロッカーの耐性化は認められない．消化器診療67: 13，2005.

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. 杉本光繁，古田隆久，白井直人，中村明子：H.pylori除菌と消化性潰瘍・関連疾患　除菌療法に用いる主要薬物の最新の知見　プロトンポンプ阻害薬（PPI）ラベプラゾール　日本臨牀63(11): 350-353，2005
2. 白井直人，古田隆久，杉本光繁，中村明子：H.pylori除菌と消化性潰瘍・関連疾患　二時除菌治療の検討　二時除菌レジメの検討　高用量2剤併用療法）PPI+AMPC分割投与）日本臨牀63(11): 438-441，2005.

インパクトファクターの小計　［0.00］

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. 奥平圭輔，古田隆久，白井直人，杉本光繁，三浦総一郎：H.pylori除菌と消化性潰瘍・関連疾患　抗菌力を有しない抗潰瘍薬　H2受容体拮抗薬　除菌療法に対するH2ブロッカーの上乗せ効果　日本臨牀63(11): 391-396，2005.

インパクトファクターの小計　［0.00］

(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. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Nakamura A, Sugimura H, Hishida A. Polymorphisms associated with gastric cancer risks. Recent Advance in Gastrointestinal Carcinogenesis, 2006:87-98 ISBN: 81-7895-200-9 Editors: Hiromi Bamba and Shinichi Ota.

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

2. 1. Pommier, YG, Barcelo J, Furuta T, Takemura H, Sordet O, Liao ZY. Cytotoxic mechanisms of topoisomerase I inhibitors. Camptotecins in Cancer Therapy Edited by Adamas VR and Burke TG. Jumana Press Inc 2006.

4　特許等の出願状況

	平成17年度
特許取得数（出願中含む）	2件

IL-10多型検出による消化器系疾患罹患の判定方法およびそのキット
　発明者：浜松医科大学　杉本光繁，古田隆久，白井直人
　　　　　東洋紡績株式会社バイオフロンティア　吉賀聡子
　出願人：国立大学法人　浜松医科大学，東洋紡績株式会社
　出願番号：特願2005-256719
プロトンポンプ阻害薬とH2受容体拮抗剤の同時投与法
　発明者：浜松医科大学　古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子
　出願人：国立大学法人　浜松医科大学，エーザイ株式会社
　出願番号：特願2005-240078

5　医学研究費取得状況

	平成17年度
(1) 文部科学省科学研究費	1件　(250万円)
(2) 厚生科学研究費	0件　(　0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件　(　0万円)
(4) 財団助成金	3件　(500万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件　(250万円)
(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
　文部科学省基盤研究C　基盤研究C (2) 「ファーマコゲノミクスによるH. pylori個別化除菌療法」 250万円

(4) 財団助成金
　横山臨床薬理振興財団　研究課題「遺伝子検査に基づく消化器病個別化療法の検討」100万円
　三井生命厚生医学研究助成　研究課題「胃がんの放射線化学療法に関する基礎的検討」100万円
　日本臨床薬理学振興財団　研究課題「遺伝子多型に基づく消化器疾患の個別化治療」300万円

(5) 受託研究または共同研究
　日新ファルマ　FP-10のH. pylori除菌率上乗せ効果に関する検討　150万円
　東洋紡　ASP-PCR法によるH. pyloriのCAM耐性遺伝子変異検出　100万円

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	7件
(2) シンポジウム発表数	2件	8件

(3) 学会座長回数	0件	1件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	5件
(6) 一般演題発表数	6件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Takahisa Furuta. Pharmacogenomics of Proton pump inhibitors The First FIP-APSTJ Joint Workshop on Individualized Medicine. 2006.Feb 20-21. Tokyo (Kajijo Hall, Showa University)
2. Takahisa Furuta. Pharmacogenomics of proton pump inhibitors.. 1st Japan-Korea Joint Symposium of Clinical Pharmacology and Therapuetics. Dec 3, 2005, Beppu, Japan

5) 一般発表

ポスター発表

1. Takahisa Furuta, Makoto Kodaira, Naohito Shirai, Mitushige Sugimoto, Akiko Nakamura, Kyoichi Ohashi, Akira hishida. Individualised treatment strategy for the cure of H. pylori infection based on the susceptibility of H. pylori to antibiotics and the CYP2C19 genotype status of the patients AGA2005.
2. Takahisa Furuta, Naohito Shirai, Mitushige Sugimoto, Akiko Nakamura, Makoto Kodaira, Masayoshi kajimura, Kyoichi Ohashi, Takashi Ishizaki, Akira Hishida. Influence of Singile nuucleotide polymorphysms of CYP2C19 and 23s rRNA of H. pylori determiend from gastrci mucosak samples on Responcse to a Triple Therapy for H. pylori infection AGA2005.
3. Takahisa Furuta, Naohito Shirai, Mitushige Sugimoto, Akiko Nakamura, Keisuke okudaira, Masayoshi Kajimura, Akira hishida. The effect of famotidine on the acid inhibition by Lansoprazole in relation to CYP2C19 genotype status AGA2005.
4. Akiko Nakamura, Takahisa Furuta, Naohito Shirai, Mitsushige Sugimoto, Masayoshi Kajimura, Akira Hishida. Mutations of 23S rRNA of H. pylori determined by allele specifiv primer-PCR method AGA2005
5. NaohitoShirai, Takahisa Furuta, Mitsushige Sugimoto, Akiko Nakamura, masayoshi Kajimura, Akihiko Takeshita, Masato Maekawa, Kyoichi Ohashi, Takahi Ishizaki, Akira Hishida. Dual therapy with high-dose of rabeprazole and amoxicillin versus triple therapy with rabeprazole , amoxicillin, and metronidazole as the second line therapy for the cure of H. pylori infection AGA2005
6. Mitsushge Sugimoto, Takahisa Furuta, Naohito Shirai, Akiko Nakamura, Masayoshi Kajimura, Akira Hishida, Kyoichi Ohashi, Takashi Ishizaki. Comparison of the increased dosage regimen of rabeprazole versus the concomitant dosage regimen of famotidine with rabeprazole for the nocturnal acid inhibition in relation ot CYP2C19 genotypes AGA2005.

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 古田隆久　消化性潰瘍治療薬の臨床薬理学　新城市学術講演会　2006.3.15
2. 古田隆久　NSAIDsによる胃粘膜障害リスクと予防対策　第20回浜松整形外科セミナー　教育講演　2006.2.22　浜松
3. 古田隆久　消化器治療薬の臨床薬理学，薬の効く人，効かない人，副作用のでる人，第288回　日本消化器病学会東海支部例会　ランチョンセミナー　東京　2006.2.4
4. 古田隆久　消化器病治療薬の臨床薬理学　第16回日本消化器内視鏡学会東海地方会セミナー　ランチョンセミナー　H18.1.15　岐阜
5. 古田隆久　わかりやすいピロリ菌の最近の話題　日本臨床薬理学会ランチョンセミナー　2005.12.1別府
6. 古田隆久　上部消化管疾患治療におけるH2受容体拮抗薬の効果的な使い方　薬物感受性の個体差，薬物間相互作用も含めて　浜松市学術講演会　2005.9
7. 古田隆久　わかりやすいピロリ菌と胃の病気の話　第27回浜松医科大学市民公開講座　2005.

3) シンポジウム発表

1. 杉本光繁，古田隆久，白井直人：炎症性サイトカイン遺伝子多型検査による胃癌の高リスク群の選定．第69回日本消化器内視鏡学会総会　2005.5
2. 杉本光繁，古田隆久，白井直人：サイトカイン遺伝子多型検査による胃癌の高リスク群の選定．DDW　Japan　2005.10
3. 杉本光繁，古田隆久，白井直人：CYP2C19遺伝子多型検査による胃癌検診の有用性．DDW　Japan　2005.10
4. 杉本光繁，古田隆久，白井直人，梶村昌良，菱田　明：胃癌発症におけるCYP2C19遺伝子多型の関与　第2回消化管学会2006.2
5. 古田隆久，白井直人，杉本光繁，中村明子，大橋恭一，石崎高志，菱田明．CYP2C19 polymorphism and PPI therapy for eradication of Helicobcater pylori．第16回日本臨床モニター学会総会　2005.
6. 古田隆久　白井直人　杉本光繁　胃粘膜生検組織からのインベーダー法によるCYP2C19遺伝子多型並びにH. pyloriのCAM耐性遺伝子の検出　第69回日本消化器内視鏡学会総会　2005.
7. 古田隆久　白井直人　杉本光繁　中村明子．CAM耐性菌に対する除菌方法．―高用量PPI/AMPC分割投与法を中心に―　第11回日本ヘリコバクター学会　2005.
8. 古田隆久　曽家義博，白井直人　杉本光繁　中村明子，菱田　明　新規オリゴヌクレトチドプライマーを用いたASP-PCR法によるH. pyloriのCAM耐性遺伝子変異の検出．11回日本ヘリコバクター学会　2005.

4）座長をした学会名

古田隆久　日本消化管学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

古田隆久　日本消化器病学会　東海支部評議員

古田隆久　日本消化器内視鏡学会　東海支部評議員

古田隆久　日本消化管学会　評議員

古田隆久　日本ヘリコバクター学会　評議員

古田隆久　日本臨床薬理学会　評議員，学会誌編集委員

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）	1件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

日本臨床薬理学会雑誌　編集委員　PubMed登録無し

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 古田隆久：3回　Journal of Gastroenterology and Hepatology（Australia ）
2. 古田隆久：2回　Journal of Gastroenterology（Japan）
3. 古田隆久：2回　Alimentary Pharmacology and Therapeutics（UK）
4. 古田隆久：1回　Digestion（USA）
5. 古田隆久：1回　Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention（USA）
6, 古田隆久：1回　Clinical Pharmacology & Therapeutics（USA）
7. 古田隆久：1回　Expert Opinion on Pharmacotherapy（USA）
8. 古田隆久：1回　BMC Medical Genetics（UK）
9. 古田隆久：2回　Gastroenterology（USA）
10. 古田隆久：1回　日本臨床薬理学会雑誌　1回（日本）
11. 古田隆久：1回　日本消化器病学会雑誌（日本）

9　共同研究の実施状況

	平成17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

1. 古田隆久，白井直人：浅香正博（北海道大学医学部消化器内科），早期胃癌EMR後の胃癌再発に対するH. pyloriの除菌の有効性の検討.
2. 古田隆久，白井直人，杉本光繁：木下芳一（島根大学医学部）症候性GERDに対するプロトン

ポンプ阻害薬の検討

3. 古田隆久，白井直人，杉本光繁：藤岡利生（大分大学医学部）FP-10の除菌上乗せ効果の検討
4. 古田隆久，白井直人，杉本光繁：藤岡利生（大分大学医学部）H. pyloriのCAM耐性遺伝子変異の検出方法

10　産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	2件

1. 日新ファルマ株式会社，大分大学医学部とFP-10のH. pylori除菌上乗せ効果に関する検討
2. TOYOBO株式会社と大分大学医学部とH. pyloriのCAM耐性遺伝子変異の検出方法の検討

11　受　　賞

(3) 国内での受賞

日本臨床薬理学振興財団学術奨励賞（2005.12）

12　研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. *CYP2C19*遺伝子多型と酸関連疾患の治療

*CYP2C19*遺伝子多型に応じたPPIの投与法を検討，確実な胃酸分泌抑制を達成するための遺伝子多型に応じたPPI処方設計を立案した。遺伝子多型に応じ個別化された*H. pylori*の除菌療法を確立した。H2受容体併用時の胃酸分泌抑制効果の検討や，除菌治療での上乗せ効果を遺伝子多型に応じ検討している。遺伝子多型検査法として，invader法，ASP-PCR法，改良型ASP-PCR法により*CYP2C19*遺伝子多型及びクラリスロマイシンの耐性菌検出法を開発した。

（古田隆久，杉本光繁，白井直人，中村明子）

2. 炎症性サイトカイン遺伝子多型と*H. pylori*感染症の病態について

*H. pylori*感染時の胃酸分泌に炎症性サイトカインであるInterleukin(IL)-1βが関与していることを報告してきた。このIL-1βには遺伝子多型が存在し，胃炎の進展，胃酸分泌の個体差，十二指腸潰瘍自然史に関与していることを明らかにし，*H. pylori*の除菌療法にも影響することを報告した。現在TNF-α，IL-RN，IL-10をはじめとする種々の炎症関連サイトカインの遺伝子多型を検討し，胃癌，胃潰瘍，十二指腸潰瘍のサイトカインからみた遺伝的背景を明らかにしつつある。

（杉本光繁，古田隆久，白井直人）

3. ジアゼパムによる安全な内視鏡治療法の確立

ベンゾジアゼピン系薬剤であるジアゼパムは内視鏡検査において苦痛軽減のために頻用される。この薬剤は血中半減期が長いことから投与後の管理が重要と考えられ，またジアゼパムは薬物代謝個酵素のCYP2C19により代謝され，遺伝子多型による影響を受ける。ジアゼパムの薬理作用の持続時間に関してCYP2C19遺伝子多型別に検討するとともに，安全な内視鏡検査を行う基準を作成することを目標に検討を行っている。

（杉本光繁，中村明子，古田隆久，白井直人）

4. 抗ガン剤によるヒストンH2AXのリン酸化に関する検討

DNAにイオン化照射線によって二重鎖切断が形成されると，ヒストンのH2AXがリン酸化されることが近年明らかになった。近年，放射線化学療法が消化器癌でも高い奏功率をしめすためその機序を検討した。すると，シスプラチンの誘導体であるネダプラチンは，イオン化放射線によって誘導されるDNAの二重鎖切断の修復を低用量でも阻害することが明らかになった。

（古田隆久，白井直人，杉本光繁，大澤恵）

5. 食道癌の新治療法開発

低用量分割CDGP/5-FU放射線化学療法，同地固療法（第2相試験食道癌に対する化学放射線療法は食道を温存でき手術療法に匹敵する治療効果が報告されているが，初期CR率の高さに比して，その後の再発率が高いことが克服すべき課題の一つである。CDGP分割投与の優位性に着目し，低用量CDGP/5-FUを用いた化学放射線療法を施行し高いCR率を得ている。CRを得た症例に対し，CDGP分割投与によるCDGP/5-FUによる地固め化学療法を根治的治療として検討を行っている。

（大澤　恵，高垣航輔，古田隆久，杉本光繁，金岡　繁，梶村昌良，伊熊睦博）

13　この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. 胃粘膜組織検体より簡便にCYP2C19遺伝子多型とH. pyloriの23S rRNAの変異を検出系を確立した。

14　研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. CYP2C19多型に関する検討は海外より高い評価を受けており，特にこの遺伝子多型はテーラーメイド医療への応用が期待されている。

15　新聞，雑誌等による報道

古田隆久　「型」で薬を使い分け　朝日新聞　2005.6.20

古田隆久　地元高校生に対する医学研究体験実習　静岡新聞　2006.3.31