

臨床検査医学

1 構 成 員

	平成18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	4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	10人

2 教員の異動状況

- 前川 真人（教授）（H. 13. 1. 1～現職）
 竹下 明裕（助教授）（H. 13. 8. 1～現職）
 白井 直人（助手）（H. 15. 2. 1～H. 18. 3. 31）

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）	15編（0編）
そのインパクトファクターの合計	61.17
(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）	21編（21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）	3編（3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, Uramoto T, Higashi H, Horii T, Takeshita A, Sugimura H, Kanamori M: Pilot study of arbitrarily primed PCR-single stranded DNA conformation polymorphism

analysis for screening genetic polymorphisms related to specific phenotypes. Clin Chim Acta 355: 181-184, 2005

2. Takeshita A, Shinjo K, Naito K, Matsui H, Sahara N, Shigeno K, Horii T, Shirai N, Maekawa M, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R: Efficacy of gemtuzumab ozogamicin on ATRA- and arsenic-resistant acute promyelocytic leukemia (APL) cells. Leukemia 19: 1306-1311, 2005
3. Takeshita A, Shinjo K, Naito K, Matsui H, Sahara N, Shigeno K, Suzumura T, Horii T, Shirai N, Maekawa M, Yada Y, Teshima H, Takeuchi J, Ohnishi K, Ohno R: Two patients with all-trans retinoic acid-resistant acute promyelocytic leukemia treated successfully with gemtuzumab ozogamicin as a single agent. Int J Hematol 82: 445-448, 2005.
4. Nagaoka T, Horii T, Satoh T, Ito T, Monji A, Takeshita A, Maekawa M: Use of a Three-Dimensional Microarray System for Detection of Levofloxacin Resistance and the *mecA* Gene in *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 43: 5187-5194, 2005

インパクトファクターの小計 [13.97]

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. Ishikawa J, Taniguchi T, Takeshita A, Maekawa M. Increased creatine kinase BB activity and *CKB* mRNA expression in patients with hematologic disorders: relation to methylation status of the *CKB* promoter. Clin Chim Acta 361: 135-140, 2005
2. Izumi M, Ishikawa J, Takeshita A, Maekawa M. Increased serum alkaline phosphatase activity originating from neutrophilic leukocytes. Clin Chem 51: 1751-1752, 2005
3. Iwahara K, Tanabe C, Nishiyama K, Ohashi H, Maekawa M: Falsely High Serum Free Triiodothyronine and Free Thyroxine Concentrations Attributable to Anti-Dllodothyronine and Anti-Triiodothyronine Antibodies. Clin Chem 51: 1071-1072, 2005
4. Shinjo K, Takeshita A, Sahara N, Kobayashi M, Nakamura S, Shigeno K, Naito K, Maekawa M, Ohnishi K, Ohno R. Delayed recovery of normal hematopoiesis in arsenic trioxide treatment of acute promyelocytic leukemia: a comparison to all-trans retinoic acid treatment. Intern Med 44: 818-824, 2005
5. Shigeno K, Naito K, Sahara N, Kobayashi M, Nakamura S, Fujisawa S, Shinjo K, Takeshita A, Ohno R, Ohnishi K Int J Hematol. Arsenic trioxide therapy in relapsed or refractory Japanese patients with acute promyelocytic leukemia: updated outcomes of the phase II study and postremission therapies. Int J Hematol 82: 224-229, 2005.
6. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Nakamura A, Hishida A: Hydroxylation of lansoprazole in poor metabolizers of CYP2C19. Br J Clin Pharmacol 61 (3): 361-362. 2006
7. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Nakamura A, Kajimura M, Sugimura H, 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 15;22 (10): 1033-1040, 2005

8. 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* 1;22(1): 67-74, 2005
9. Furuta T, Sagehashi Y, Shirai N, Sugimoto M, Nakamura A, Kodaira M, Kenmotsu K, Nagano M, Egashira T, Ueda K, Yoneyama M, Ohashi K, Ishizaki T, Hishida A: Influence of CYP2C19 polymorphism and Helicobacter pylori genotype determined from gastric tissue samples on response to triple therapy for H pylori infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3(6): 564-573, 2005
10. 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(4): 302-311, 2005

インパクトファクターの小計 [37.07]

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. Suzuki T, Kiyoi H, Ozeki K, Tomita A, Yamaji S, Suzuki R, Kodera Y, Miyawaki S, Asou N, Kuriyama K, Yagasaki F, Shimazaki C, Akiyama H, Nishimura M, Motoji T, Shinagawa K, Takeshita A, Ueda R, Kinoshita T, Emi N, Naoe T. Clinical characteristics and prognostic implications of NPM1 mutations in acute myeloid leukemia. *Blood* 106: 2854-2861, 2005.

インパクトファクターの小計 [10.13]

(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：マイクロアレイ技術の進歩。臨床検査49(5): 471-472, 2005.
2. 前川真人：これだけは知っておきたい検査のポイント 第7集 乳酸脱水素酵素 (LD) とそのアイソザイム。Medicina 42(12): 185-187, 2005.
3. 前川真人：これだけは知っておきたい検査のポイント 第7集 遺伝病のDNA診断。Medicina 42(12): 587-589, 2005.
4. 前川真人：エピジェネティクスが臨床検査とどのように関わるか。日本臨床検査自動化学会誌31(2): 196-199, 2005.
5. 竹下明裕：臨床医による 新薬の評価 ゲムツズマブオゾガマイシン (遺伝子組換え) 抗癌性腫瘍薬。クリニカルプラクティス24(11): 1189-1191, 2005.
6. 竹下明裕：造血器腫瘍に対する新規治療薬開発の現状と臨床応用の可能性。抗CD33抗体。血液・腫瘍科50(1): 27-35, 2005.
7. 竹下明裕, 前川真人：血液疾患state of arts診断法をめぐる最近の進歩 急性白血病・MDSのWHO分類。医学のあゆみ別冊 血液疾患-state of arts Ver.3: 350-354, 2005.
8. 竹下明裕, 大野竜三：抗体療法の現状と展望 急性骨髄性白血病に対する抗CD33抗体療法 (gemtuzumab ozogamicin)。Medical Science Digest31(13): 512-515, 2005.

9. 竹下明裕, 大野竜三: 適性使用情報 市販後調査 マイロターゲット注射用5mg ワイス株式会社: 1-48, 2005
10. 竹下明裕: Infusion reaction. マイロターゲットをご使用いただく際に特に注意を要する副作用とその対策 ワイス株式会社: 1-8, 2005.
11. 竹下明裕: VOD. マイロターゲットをご使用いただく際に特に注意を要する副作用とその対策 ワイス株式会社: 1-8, 2005.
12. 竹下明裕: 第47回米国血液学会レポート GO Net for AML <http://www.aml-go.net/> ワイス株式会社, 2005.
13. 白井直人, 古田隆久, 杉本光繁, 中村明子: *H.pylori* 除菌療法 二次除菌治療の検討 二次除菌レジムの検討 高用量2剤併用療法 (PPI+AMPC分割投与). 日本臨床63別冊11: 438-441, 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. 渡邊弘子, 近藤 光, 菅野剛史, 前川真人: 汎用自動分析装置に適用可能なラテックス免疫比濁法に基づいた新規PSA測定試薬の検討. 医学と薬学53(6): 831-837, 2005.
2. 渡邊弘子, 前川真人: 臨床医からの質問に答える 酵素アノマリーのコメントについて質問された. 検査と技術34(2): 150-153, 2006.
3. 重野一幸, 竹下明裕: 亜硫酸による再発難治性APL治療の実際. 血液腫瘍科50(5): 472-476, 2005.
4. 内藤健助, 竹下明裕: 白血病・リンパ腫・骨髄腫 実地医家が知っておくべき最新の診断と治療の実際】白血病・リンパ腫・骨髄腫・治療 実地医家が知っておくべき最新の治療法とその成果 急性前骨髄球性白血病の治療と実際 ATRAと亜硫酸の使い方. Medical Practice 22(8): 1391-1394, 2005.
5. 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: 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设计. Drug Metabolism and Pharmacokinetics 20(4): 8-15, 2005.
6. 古田隆久, 白井直人, 杉本光繁, 中村明子: *H.pylori* 除菌療法 二次除菌治療の検討 一次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. 日本臨床63別冊11: 426-433, 2005.
7. 奥平圭輔, 古田隆久, 白井直人, 杉本光繁, 三浦総一郎: 除菌療法に用いる主要薬物の最新の知見 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. 日本臨床63別冊11: 391-396, 2005.
8. 杉本光繁, 古田隆久, 白井直人, 中村明子: 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. 日本臨床63別冊11: 350-353, 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. 竹下明裕. これだけは知っておきたい癌の免疫療法. 4. 抗体を使用した免疫療法. 2) CD33 医薬ジャーナル社 (東京): 197-205 2005.
2. 竹下明裕. よくわかる白血病のすべて 14. 薬物療法が効かない白血病 永井書店 (東京): 145-154, 2005.
3. 竹下明裕. 分子標的治療薬「作用機序と臨床」抗体療法3抗CD33抗体 メディカルレビュー社 (東京): 1167-1172, 2005.

4 特許等の出願状況

	平成17年度
特許取得数 (出願中含む)	1件

1. 1. Horii T, Kondo A, Kanno T, Maekawa M. European Patent: Method of examining *Staphylococcus aureus*. 03774159.2-2404-JP0314946. 16/08/2005.

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	2件 (1,110万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 (200万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	4件 (410万円)
(5) 受託研究または共同研究	4件 (392.8万円)
(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

1. 前川真人 (代表者) 基盤研究 (B) 「エピジェノタイピングによる予防医学/個別化医療の実践に関する研究」 840万円
2. 竹下明裕 (分担者) 基盤研究 (C) 「糖鎖結合を利用したリガンドおよびホルモンのビオチン化と非放射性受容体定量法の確立」 270万円

(2) 厚生科学研究費

1. 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」 200万円

(4) 財団助成金

1. 前川真人 日本臨床検査医学会学術推進プロジェクト研究 50万円
2. 前川真人 日本医師会 100万円
3. 竹下明裕 中谷電子計測技術振興財団 200万円
4. 白井直人 公益信託臨床検査医学研究振興基金 60万円

(5) 受託研究または共同研究

1. 前川真人 オリンパス光学工業株式会社「一塩基置換検出法の臨床応用に関する研究」320万円
2. 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」38.8万円
3. 前川真人 富士写真フイルム株式会社「ドライケミストリーに関する臨床化学研究」30万円
4. 竹下明裕 ワイス株式会社「マイロターゲット注射用5mg（抗腫瘍性抗生物質結合CD33モノクローナル抗体）の使用成績調査（全例調査）」4万円

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	1件
(2) シンポジウム発表数	1件	3件
(3) 学会座長回数	0件	8件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	12件
(6) 一般演題発表数	0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, Naito K, Shinjo K, Nakura A, Shigeno K, Sahara N, Horii T, Shirai N, Ohnishi K, Maekawa M, Ohno R. Comparison of efficacy between calicheamicin conjugate anti-CD33 monoclonal antibody and free calicheamicin on leukemia cells and their drug resistant cells. The 10th Annual Meeting of European Hematology Society, June 6 2005, Stockholm, Sweden.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第45回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会（平成18年3月5日）

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 前川真人 イムノアッセイの150年の進歩，新規イムノアッセイ法の紹介．第44回中部医学検査学会。2005.10，名古屋

3) シンポジウム発表

1. 前川真人 エピジュネティクスが臨床検査とどのように関わるか．日本臨床検査自動化学会第37回大会．2005.9，横浜
2. 竹下明裕 骨髄性白血病の抗CD33抗体療法：非抱合抗体と抗がん剤抱合抗体．第64回日本

癌学会総会. 2005.9, 札幌

3. 竹下明裕 抗体療法 第67回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会. 2005.9, 横浜

4) 座長をした学会名

1. 前川真人 第12回日本遺伝子診療学会大会
2. 前川真人 日本臨床検査自動化学会第37回大会
3. 前川真人 第56回日本電気泳動学会総会
4. 前川真人 第52回日本臨床検査医学会総会
5. 前川真人 第45回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会
6. 前川真人 第16回日本臨床化学会東海・北陸支部総会
7. 竹下明裕 第45回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会
8. 竹下明裕 第67回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会

(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. 前川真人 日本臨床化学会東海北陸支部 (支部長)
8. 前川真人 日本臨床検査医学会東海北陸支部 (幹事)
9. 竹下明裕 日本血液学会 (評議員)
10. 竹下明裕 日本造血細胞移植学会 (評議員)
11. 竹下明裕 日本臨床血液学会 (評議員)
12. 竹下明裕 日本臨床検査医学会 (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)	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

Int J Hematol (日本血液学会, 日本, Editorial Board)

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

- Biotechniques (米国) 3
- Clinica Chimica Acta (オランダ) 3
- Japanese Journal of Electrophoresis (日本) 1
- Journal of Molecular Biology Reports (米国) 1
- Oncogene (英国) 1
- Leukemia (米国) 2
- Br J Hematol (英国) 2
- Int J Hematol (米国) 5
- Leukemia and Lymphoma (英国) 1
- Blood (米国) 1
- Eu J Hematol (デンマーク) 2
- 臨床血液 (日本) 1

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	2件
(3) 学内共同研究	3件

(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) 学内共同研究

1. 梶村春彦 (第1病理) DNAマイクロアレイに関する研究
2. 梶村春彦 (第1病理), 中村利夫 (第2外科), 佐藤直美 (看護学科) 家族性大腸癌に関する研究
3. 渡邊裕司 (臨床薬理学) SNP検出法に関する研究

10 産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	4件

1. 前川真人 オリパス光学工業株式会社「一塩基置換検出法の臨床応用に関する研究」
2. 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」
3. 前川真人 富士写真フイルム株式会社「ドライケミストリーに関する臨床化学研究」
4. 竹下明裕 ワイス株式会社「マイロターゲット注射用5mg (抗腫瘍性抗生物質結合CD33モノクローナル抗体) の使用成績調査 (全例調査)」

11 受賞

(3) 国内での受賞

1. 浦本 武, 第6回日本電気泳動学会奨励賞, 11月

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. DNAメチル化に関する研究

診断面では、体液中の癌関連遺伝子のメチル化を指標とした診断法の作成を目的として、昨年
から引き続いて行った。また、癌を含めた生活習慣病における種々の細胞におけるDNAメチル化
が、臨床検査データにいかにかに修飾し、どのように関連づけられるかについても引き続いて検討し
た。網羅的なメチル化遺伝子の検出、簡便なメチル化解析法についても構築が進んでいる。

(前川真人, 浦本 武, 清遠英司)

2. SNP検出法の確立に関する研究

オリンパスとの共同研究で行った1分子蛍光法に基づいた1塩基置換の検出法の確立、妥当性の
検討を行った。

(前川真人)

3. 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を黄色ブドウ球菌の薬剤耐性
遺伝子の変異検出に応用した。その結果、再現性よく、かつ効率よく判定しうるマイクロアレイ
システム構築することができた。

(前川真人, 長岡智紀, 竹下明裕, 堀井俊伸)

4. CD33抗原を介した抗体療法の有効性の判定と応用

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。その中でも急性前骨髄球性白血病 (APL) は多剤耐性P糖蛋白の発現が
少量でかつCD33抗原の発現量が他の白血病よりも多い。³H-thymidine incorporationとdye exclu-
sion testを用い、GOのAPL細胞に与える影響に関して検討を加えた。APL細胞株ではレチノイン
酸や砒素耐性を獲得した後でもGOは有効であり臨床的な結果が期待されることが判明し、Leuke-
mia誌に掲載となった。また再発APL2例におけるGOの有効性をInt J Hematolに投稿した。

(竹下明裕)

5. 白血病の薬剤耐性

Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) の共同研究として薬剤耐性(糖)蛋白等の予
後に与える影響を引き続き検討中である。国内中から集められた検体を本学にて測定している。
現在まで600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)

6. 亜硫酸（ATO）の抗菌活性について

ATOはAPL細胞にアポトーシスを誘導し、APLに寛解をもたらす。しかし本剤は古来サルバルサンとして駆梅療法などに使用された経歴をもつ抗生物質でもある。In vitro, in vivo両面からAPLに対する寛解療法中の抗菌活性を検討し、顆粒球減少時の感染症抑止効果を認めた。

（竹下明裕）

7. *H. pylori*除菌療法における除菌前CYP2C19遺伝子多型及びクラリスロマイシン耐性測定の有用性

*H. pylori*除菌療法において、CYP2C19遺伝子多型とクラリスロマイシン（CAM）耐性を事前に調べることの有用性を前向き研究で行った。その結果、標準療法群で71%（66/93）に対し、個別化療法群では96%（93/97）と有意に高い除菌率が得られた。さらに、薬剤費用は標準療法群より個別化療法群で安価であった。以上より、除菌前CYP2C19遺伝子多型及びクラリスロマイシン耐性を調べることは、個々の薬剤の特性と個々の患者の特性を考慮した投与計画を立案するのに有効な検査であることが判明した。

（白井直人）

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. APL細胞の治療の多様性

All-trans retinoic acid, Am80, ATOそしてGOというAPLの治療に重要な薬剤を系統的に研究してきているが、臨床応用に至り、その併用療法や再発後治療への位置づけなどに関して多くの情報を国際誌に発表し、有用視されている。

（竹下明裕）