

臨床検査医学

1 構 成 員

	平成20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）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0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）	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）（H13. 1. 1～現職）

竹下明裕（准教授）（H13. 8. 1～H19. 3. 31助教；H19. 4. 1～現職）

渡邊良久（助教）（H19. 1. 16～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19年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	9編（4編）
そのインパクトファクターの合計	16.883
(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	5.207
(4) 著書数（うち邦文のもの）	2編（2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. Watanabe Y, Shibata K, Sugimura H Maekawa M; p53-dependent change in replication timing of the human genome. *Biochem Biophys Res Comm* 364 289-293 2007.
 2. 前川真人：臨床検査精度管理調査の統一評価を目指したマトリクス効果是正に関する研究
－特にアミラーゼ，コリンエステラーゼについて．*日本医師会雑誌* 136(7): 1368-1378, 2007
インパクトファクターの小計 [2.855]
- 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. 石川仁子，谷口照美，浦本 武，竹下明裕，前川真人；遺伝子メチル化の臨床検査に及ぼす影響に関する研究．*日本臨床検査自動化学会誌*32（1）：12-18, 2007
 2. 渡邊弘子，杉浦 綾，前川真人；自動分析装置（AES320）による新規セルロースアセテート膜，セレカ-VSPの臨床検査性能の評価．*生物物理化学* 51: 125-128, 2007.
 3. 渡邊弘子，杉浦 綾，大竹和子，大竹皓子，深田比呂子，堀井康司，村田 満，中村和代，須郷秋恵，宮島栄治，宮崎京子，米山正芳，江上照夫，渡邊 卓，芝 紀代子，前川真人；新規セルロースアセテート膜‘セレカ-VSP’の血清タンパク分画検査への評価：ロット間差および施設間差の多施設共同研究．*生物物理化学* 51: 135-145, 2007.
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. Fujisawa S, Ohno R, Shigeno K, Sahara N, Nakamura S, Naito K, Kobayashi M, Shinjo K, Takeshita A, Suzuki Y, Hashimoto H, Kinoshita K, Shimoya M, Kaise T, Ohnishi K; Pharmacokinetics of arsenic species in Japanese patients with relapsed or refractory acute promyelocytic leukemia treated with arsenic trioxide. *Cancer Chemother Pharmacol* 59(4) 485-493 2007.
 2. Asou N, KIshimoto Y, Kiyoi H, Okada M, Kawai Y, Tsuzuki M, Horikawa K, Matsuda M, Shinagawa K, Ohtake S, NishimuraM, Takahashi M, Yagasaki F, Takeshita A, Kimura Y, Iwanaga M, Naoe T, Ohno R; A randomized study with or without intensified maintenance chemotherapy in patients with acute promyelocytic leukemia who have become negative for *PML-RAR α* transcript after consolidation therapy: The Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) APL97 study. *Blood* 110(1)59-66 2007.
 3. Miyawaki S, Kawai Y, Takeshita A, Komatsu N, Usui N, Arai Y, Ishida F, Morii T, Kano Y, Ogura M, Doki N, Ohno R; Phase I Trial of FLAGM with High Doses of Cytosine Arabinoside for Relapsed, Refractory Acute Myeloid Leukemia: Study of the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). *Int J Hematol* 86 343-347 2007.
 4. Motoji T, Motomura S, Wang Y, Tsuji K, Takanashi M, Shiozaki H, MIyawaki S, Asou N, Takeshita A, Saburi Y, Ohno R Mizoguchi H; Clinical Significance of P-Glycoprotein in Acute Leukemia and a Strategy to Overcome Drug Resistance. *Frontiers in Cancer Res* 123-151 2007.

(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. Maekawa M, Watanabe Y: Epigenetics Relations to Disease and Laboratory Findings. *Curr Med Chem* 14: 2642-2653, 2007.
2. 渡邊良久, 前川真人: S期内複製時期とエピジェネティクス: 染色体バンドとの関連. *臨床化学 特集エピジェネティクスワールド* 36(4), 275-280, 2007
3. 前川真人: 新規腫瘍マーカーによる膵癌早期診断の可能性. *医学のあゆみ* 222(1): 45-50, 2007.
4. 前川真人: LOCI法. *Medical Technology* 35(9): 894, 2007.
5. 前川真人: 遺伝子診断の実際 酵素異常症(LDサブユニット欠損症, コリンエステラーゼ変異)臨床検査 51(12): 1444-1448, 2007.
6. 前川真人: メタボリックシンドローム健診での注意点 AST, ALT, γ -GT測定 臨床検査 51(11): 1217-1219, 2007.
7. 竹下明裕: 造血器腫瘍の分子標的療法. 標準的治療にみる分子標的療法 レチノイン酸, Am80による急性前骨髄球性白血病の治療 急性前骨髄球性白血病に対する全トランス型レチノイン酸と合成レチノイドAm80の標準的な治療と発展性 医学のあゆみ220(9) 681-686 2007.
8. 竹下明裕: 造血器腫瘍 基礎・臨床領域における最新の研究動向 臨床編 1. 診断法 3)細胞表面マーカー 日本臨床 65(s1) 293-298 2007
9. 竹下明裕: 造血器腫瘍 基礎・臨床領域における最新の研究動向 臨床編 2. 治療法 4)抗体療法 1)白血病の抗体療法 日本臨床 (s1) 408-415 2007.

インパクトファクターの小計 [5.207]

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. 石川仁子, 前川真人: 高LD血症の原因検索, 特にLDアイソザイム解析から見出された知見 生物物理化学 51: 243-246, 2007.

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: EBM血液疾患の治療 寛解導入における砒素(As₂O₃)とATRA併用の有用性は造血器腫瘍の分子標的療法. 標準的治療にみる分子標的療法 中外医学社, 158-163, 2007.
2. 竹下明裕: レチノイン酸, Am80による急性前骨髄球性白血病の治療. 別冊 医学のあゆみ 11-16, 2008.

4 特許等の出願状況

	平成19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19年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (754万円)
(2) 厚生科学研究費	2件 (100万円)
(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	8件 (809万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	件 (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 H17～H19 390万円
2. 竹下明裕（代表者） 基盤研究（C） mRNAイメージングによる白血病治療後の微少残存生細胞の同定と網羅的な特性解析 H19～H20, 364万円

(2) 厚生科学研究費

1. 前川真人（分担者） 「健康診査の精度管理に関する研究」 50万円
2. 竹下明裕（分担者） 「創薬基盤推進研究事業，多施設共同研究に登録された白血病の検体収集と中央保存システムの確立」 50万円

(5) 受託研究または共同研究

1. 前川真人 オリnpas株式会社 「一塩基置換検出法の臨床応用に関する研究」 200万円
2. 前川真人 オリnpas株式会社 「がんスクリーニング検査技術の研究開発」 220万円
3. 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」 40万円
4. 前川真人 浜松ホトニクス株式会社 「尿中のタンパク質分析による疾患，特に悪性腫瘍のスクリーニングに関する試験研究」 90万円
5. 前川真人 第一三共株式会社 「クラビット錠特定使用成績調査」 65万円
6. 竹下明裕 中外製薬株式会社 「新規サイトカインレセプター解析手法の開発」 100万円
7. 竹下明裕 ワイス株式会社 「マイロターゲット」 4万円
8. 竹下明裕 浜松ホトニクス株式会社 「特定遺伝子発現を指標とする腫瘍細胞の分離とがんの予後的診断への応用」 90万円

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

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

1. Maekawa M, Taniguchi T, Watanabe H, Takeshita A, Aoshima M, Takigawa M, Kanno T; Lactate dehydrogenase M (A) subunit deficiency, the 9th homozygous patient in Japan, a case report. American Association for Clinical Chemistry 2007,7, SanDiego (USA)
2. Hamada H, Maekawa M; An educational case showing unexpected low glycosylated hemoglobin value, macrocytic anemia and thrombocytopenia. American Association for Clinical Chemistry 2007,7, SanDiego (USA)
3. Hamada H, Maekawa M; Evaluation of a turbid metric immunoassay for D-dimer and fibrinogen using Dimension RxL MAM random access autoanalyzer. 2007,7, SanDiego (USA)
4. Yamakage N, Takeshita A, Shinjo K, Ono T, Hirano I, Okinaka K, Nakamura S, Shigeno Maekawa M, Ohnishi K, Ohno R; Cell cycle features and quantitative alteration of target molecules of malignant B cells treated with CMC544 alone or in combination with rituximab. American Society of Hematology 2007, 12, Atlanta (USA)
5. Takeshita A, Shinjo K, Yamakage N, Ono T, Hirano I, Okinaka K, Matsui H, Nakamura S, Shigeno K, Maekawa M, Ohnishi K, Sugimoto Y, Ohno R; Reduced effect of CMC544 on P-glycoprotein positive malignant B cells and its restoration by multidrug resistance modifiers. American Society of Hematology 2007, 12, Atlanta (USA)
6. Takeshita A, Yoshiyama Y, Mohri J, Shinjo K, Nakamura S, Shikeno K, Suzumura T, Fujihara H, Iino K, Maekawa M, Ohnishi K, Ohno R. Toxic cardiac interaction between arsenic trioxide and antifungal azole: analysis in chick embryos and in patients with acute promyelocytic leukemia. 2007, 6, Vienna (AUSTRIA)

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

1. 竹下明裕. 急性骨髄性白血病の化学療法と抗体療法. 日本薬剤学会総会2007. 5 (大宮)
2. 竹下明裕. 癌に対する抗体療法 浸透, 内在化, 及びエンドサイトーシスにより輸送された chaliceamicinの細胞毒性作用と薬物耐性 (Antibody Therapy of Cancer Cytotoxic effect

and drug resistance of calicheamicin transported by permeation, internalization and endocytosis). 第66回日本癌学会総会 2007. 10 (横浜)

3. 竹下明裕. 造血器腫瘍に対する新しい治療戦略 急性前骨髄球性白血病に対する新しい治療戦略. 第45回日本癌治療学会総会2007. 10 (京都)

4) 座長をした学会名

1. 前川真人 第26回日本臨床化学会夏期セミナー
2. 前川真人 第14回日本遺伝子診療学会大会
3. 前川真人 第54回日本臨床検査医学会第47回日本臨床化学会年次学術集会連合大会
4. 前川真人 第47回日本臨床検査医学会東海北陸支部総会
5. 竹下明裕 第69回日本血液学会・第49回日本臨床血液学会・合同総会

(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 (評議員)
2. 前川真人 日本電気泳動学会 (副会長)
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 日本臨床腫瘍学会 (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)
13. 竹下明裕 日本内科学会東海支部 (評議員)
14. 竹下明裕 日本輸血細胞治療学会 (効果安全性委員会委員)

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリース数は除く)	2件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

1. apanese Journal of Clinical Oncology Editorial Board インパクトファクター 有
2. Journal of Electrophoresis (日本電気泳動学会) Editorial Board インパクトファクター 無

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

1. Biotechniques (米国)

2. Clinica Chimica Acta (オランダ)
3. Japanese Journal of Electrophoresis (日本)
4. Journal of Molecular Biology Reports (米国)
5. Oncogene (英国)
6. Leukemia (米国)
7. Br J Hematol (英国)
8. Int J Hematol (米国)
9. Leukemia and Lymphoma (英国)
10. Blood (米国)
11. Eu J Hematol (デンマーク)
12. Annals of Clinical Biochemistry (英国)
13. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention (米国)
14. Clin Chem Lab Med (ドイツ)
15. JJCO (日本)
16. J Electrophoresis (日本) 2
17. Life Science
18. Nephrology Dialysis Transplantation
19. Tohoku J Exp Med (日本)
20. 臨床血液 (日本)

9 共同研究の実施状況

	平成19年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

10 産学共同研究

	平成19年度
産学共同研究	8件

1. 前川真人 オリンパス株式会社「一塩基置換検出法の臨床応用に関する研究」
2. 前川真人 オリンパス株式会社「がんスクリーニング検査技術の研究開発」
3. 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」
4. 前川真人 浜松ホトニクス株式会社「尿中のタンパク質分析による疾患，特に悪性腫瘍のスクリーニングに関する試験研究」
5. 前川真人 第一三共株式会社「クラビット錠特定使用成績調査」
6. 竹下明裕 中外製薬株式会社「新規サイトカインレセプター解析手法の開発」
7. 竹下明裕 ワイス株式会社「マイロターゲット」
8. 竹下明裕 浜松ホトニクス株式会社「特定遺伝子発現を指標とする腫瘍細胞の分離とがんの予

11 受賞

(3) 国内での受賞

1. 日本電気泳動学会 国際交流奨励賞 2007

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。特に、大腸癌、泌尿器系腫瘍におけるDNAメチル化の診断マーカーとし
ての意義について検討した。

(前川真人, 清遠英司)

2. SNP検出法の確立に関する研究

遺伝子検査の解析機器の開発については、薬理遺伝学的なオーダーメイド医療の目的での野生
型、変異型、ヘテロ接合の判別が可能な試薬は完成しているが、さらなるバージョンアップに向
けての検討を進めている。

(前川真人)

3. 臨床検査データ異常値の原因解明のための解析

フィブリノーゲン欠損症, Turcot症候群, Gardner症候群などの解析を行い, ほぼ満足できる成
果を得た。

(前川真人)

4. 外部精度管理評価に関する研究

ドライケミストリとウェットケミストリでは、ヒト血清と標準血清や精度管理調査用試料との
反応性が異なる。これをマトリクス効果と呼ぶが、これにより調査試料を用いた外部精度管理評
価では大きくずれを生じる試薬があつて、統計学的に評価するときに影響を及ぼすことがわかっ
ている。そのマトリクス効果の原因探求の一端として、各試薬の反応性について検討した。その
結果、ドライケミストリはもちろんのこと、ウェットケミストリでも試薬ごとに特有の反応形態
をとるものがあることが判明した。

(前川真人)

5. メタボ健診における臨床検査の適正化に関する研究

平成20年4月から開始される特定健診（メタボ健診）において、臨床検査が適切に行われるよう
に、検査前・検査・検査後の過程を検証し、ガイドライン作成に関わった。

(前川真人)

6. 抱合型抗体療法の有用性

カリケアマイシン抱合型抗CD22抗体のリンパ性腫瘍に対する有用性を細胞株と患者由来細胞にて検討した。本抗体の作用により、CD22のダウンレギュレーションがおこるが、CD20発現量は保持された。一方補体関連細胞膜貫通蛋白（GPIアンカー蛋白）の発現量の減少を認めた。リツキシマブ併用の有用性に関して検討を進めている。

（竹下明裕）

7. 白血病幹細胞の抗癌剤耐性

従来より白血病の抗癌剤耐性は造血ニッチが関係されているとされてきた。とくに最近では白血病幹細胞の造血ニッチとのコミュニケーションは重要であるとされる。蛍光ラベル抗癌剤を用いて、白血病細胞、幹細胞、正常骨髄細胞への取り込みを特殊顕微鏡下に観察し、骨髄内の分布や周囲組織との関係に関して検討をしている。

（竹下明裕）

8. S期内複製時期を指標にした癌の遺伝子検査に有用な遺伝子マーカーの探索

S期内で前半と後半に区分化されている複製時期は、染色体の機能構造を理解するうえで重要なパラメータと考えられる。そこで、癌の遺伝子検査において有用なマーカーとなる候補遺伝子群を特定するため、種々のヒト細胞系を用いて、ヒトゲノムのS期内複製時期を塩基配列レベルで測定し、比較解析した。その結果、S期前半から後半への複製時期の転換領域ならびにGC%の区分境界として特定した染色体バンド境界領域は、癌の発症に関連した染色体異常をおこしやすいゲノム不安定化部位に対応していることが判明した。この特殊なゲノム領域内に局在している遺伝子群を、未知の癌遺伝子ならびに癌抑制遺伝子の候補として特定した。

（渡邊良久）

9. 癌抑制遺伝子p53によるヒトゲノムのS期内複製時期への関与

癌抑制遺伝子p53の変異により、S期内複製時期が大きく変化している遺伝子群をゲノムワイドに特定し、p53がヒトゲノムのS期内複製時期の分子機構に関与していることを明らかにした。

（渡邊良久）