

臨床研究管理センター

1 構成員

	平成20年3月31日現在
教授	0人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	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	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（准教授）（H17. 8. 1～19. 3. 31 助教授，19. 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）	12編（0編）
そのインパクトファクターの合計	33.19
(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）	8編（8編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(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. Furuta T, Soya Y, Sugimoto M, Shirai N, Nakamura A, Kodaira C, Nishino M, Okuda M, Okimoto T, Murakami K, Fujioka T, Hishida A. Modified allele specific primer-PCR method

for analyses of susceptibility of *H. pylori* strains to clarithromycin. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1810-5.

2. Furuta T, Sugimoto M, Shirai N, Matsushita F, Nakajima H, Kumagai J, Senoo K, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Watanabe H, Umemura K, Ishizaki T, Akira Hishida A. Effect of *MDR1* C3435T Polymorphism on Cure Rates of *H. pylori* Infection by Triple Therapy with Lansoprazole, Amoxicillin, and Clarithromycin in Relation to *CYP2C19* Genotypes and 23S rRNA Genotypes of *H. pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(5):693-703.
3. Furuta T, Sugimoto M, Shirai N, Ishizaki T. *CYP2C19* pharmacogenomics associated with therapy of *Helicobacter pylori* infection and gastro-esophageal reflux diseases with a proton pump inhibitor. *Pharmacogenomics*. 2007;8: 1199-1210.
4. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Shirai N, Ikuma M, Hishida A, Ishizaki T. Personalized medicine for eradication of *H. pylori*. *Personalized medicine* 2007; 4 (3): 321-328.

インパクトファクターの小計 [8.25]

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. Nakamura A, Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Kajimura M, Soya Y, Hishida A. Determination of Mutations of 23S rRNA Gene of *H. pylori* by Allele Specific Primer-PCR method. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 Jul; 22 (7): 1057-63.
2. Shirai N, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Ikuma M, Kajimura M, Ohashi K, Ishizaki T, Hishida A, Furuta T. Dual therapy with high doses of rabeprazole and amoxicillin versus triple therapy with rabeprazole, amoxicillin and metronidazole as the rescue regimen for *Helicobacter pylori* infection after triple therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2007 Aug; 63(8): 743-9.
3. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kodaira C, Nishino M, Ikuma M, Ishizaki T, Hishida A. Evidence that the Degree and Duration of Acid Suppression are Related to *Helicobacter pylori* Eradication by Triple Therapy. *Helicobacter* 2007; 12 (4): 317-323.
4. Osawa S, Sakamoto A, Iwasaki H, Mochizuki C, Takagaki K, Horio Y, Furuta T, Kanaoka S, Ikuma M, Kajimura M, Hishida A. Superior vena cava syndrome associated with the metastasis of gastric adenocarcinoma to cervical lymph nodes. *Dig Dis Sci*. 2007 Dec;52(12): 3343-5.
5. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Nakamura A, Kajimura M, Haruhiko Sugimura H, Hishida A. Effects of Interleukin-10 gene polymorphism on the development of gastric cancer and peptic ulcer in Japanese. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1443-9.
6. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kodaira C, Nishino M, Ikuma M, Sugimura H, Hishida A. Role of angiotensinogen gene polymorphism on *Helicobacter pylori* infection-related gastric cancer risk in Japanese. *Carcinogenesis* 2007;28(9):2036-40.

7. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Watanabe H, Ohashi K, Hishida A, Ishizaki T. Treatment strategy to eradicate Helicobacter pylori infection: impact of pharmacogenomics-based acid inhibition regimen and alternative antibiotics. *Expert Opin Pharmacol Ther* 2007; 8: 2701-17.

インパクトファクターの小計 [21.74]

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. Miwa H, Sasaki M, Furuta T, Koike T, Habu Y, Ito M, Fujiwara Y, Wada T, Nagahara A, Hongo M, Chiba T, Kinoshita Y; THE ACID-RELATED SYMPTOM (ARS) RESEARCH GROUP †. Efficacy of rabeprazole on heartburn symptom resolution in patients with non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease: a multicenter study from Japan. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Jul;26(1):69-77.

インパクトファクターの小計 [3.20]

(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. 古田隆久, 梅村和夫. 上部消化管治療薬の相互作用 老年消化器病 2007;18(1):49-53.
2. 古田隆久, 梅村和夫. 下部消化管治療薬の相互作用 老年消化器病 2007;19(1):43-46.
3. 古田隆久 消化性潰瘍治療薬の種類と使い分け レジデントノート2007; 9(6):825-36.
4. 古田隆久 遺伝子多型に基づく消化器疾患の治療法の検討 日本臨床薬理学会雑誌 2007, 38(5):363-366.
5. 古田隆久 我が国の除菌治療の進歩 BIO CLINICA 2008;23(2): 128-134.

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, 小平知世, 西野真史, 山出美穂子, 伊熊陸博, 菱田 明: レニン-アンジオテンシン系阻害剤による腫瘍抑制. 臨床薬理 38(4):205-212, 2007.
2. 杉本光繁, 古田隆久, 伊熊陸博: 出血性胃十二指腸潰瘍の薬物療法. Medicament News 1916: 12-14, 2007.
3. 杉本光繁, 古田隆久, 伊熊陸博: 消化器薬の保険適応外使用. Medicina 44(9):1744-1749, 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. 古田隆久 治験責任医師の要件 35-37頁 直ぐに役立つ! IRB委員のためのIRB審査マニュアル 静岡県治験ネットワーク支援リンに委員会IRB咽頭研修部会 編 ファルマバレーセンター発行 2007. 03

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	0件 (0万円)
(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	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (230万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 (0万円)

(5) 受託研究または共同研究

古田隆久（代表者）NSAID潰瘍予防に関する検討 アストラゼネカ 180万円

古田隆久 H. pylori個別化療法にむけての遺伝子検査法の開発 東洋紡 50万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	1件
(2) シンポジウム発表数	1件	9件
(3) 学会座長回数	0件	3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	0件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

Furuta, T. Pharmacogenetic approaches in the treatment of peptic ulcer and GERD ESF-UB Conference in Biomedicine Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. Balcerona (Spain) 15-20 June 2007

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

Furuta, T. Pharmacogenomics-based tailored strategy for H. pylori infection The 3rd China-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology August 23-24, 2007, in Dalian, China

5) 一般発表

ポスター発表

1. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Shirai N, Ikuma M, Hishida A. The influence

- of the CYP2C19*17 allele on the eradication rates of H. pylori by a triple therapy with lansoprazole, clarithromycin and amoxicillin. AGA 2007, Washington D.C. May 19-24. AGA 2007, Washington D.C. May 19-24.
2. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Shirai N, Ikuma M, Hishida A. The effect of MDR1 C3435T polymorphism on the rescue eradication rates of H. pylori the the high doses of a proton pump inhibitor and amoxicillin. AGA 2007, Washington D.C. May 19-24.
 3. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kodaira C, Nishino M, Ikuma M, Hishida A. Influence of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokine Polymorphisms on Eradication Rates of Clarithromycin-Sensitive Strains of Helicobacter pylori by triple therapy. AGA 2007, Washington D.C. May 19-24.
 4. Kodaira C, Sugimoto M, Nishino M, Shirai N, Kuma M, Hishida A, Furuta T. Usefulness of combination assay of CYP2C19 and MDR1 polymorphisms in dual therapy with proton pump inhibitor and amoxicillin for eradication of H. pylori. AGA 2007, Washington D.C. May 19-24.

(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 H. pyloriのテーラーメイド医療に関する臨床薬理学 第93回日本消化器病学会総会 ランチョンセミナー1-1 2007/04/21 青森
2. 古田隆久 H. pylori除菌時代におけるテーラーメイド医療 第13回日本ヘリコバクター学会 ランチョンセミナー H19.06.22 大津

3) シンポジウム発表

1. 杉本光繁, 古田隆久, 伊熊陸博. レニン・アンジオテンシンシステムの遺伝子多型を考慮した胃内視鏡検診の対象集約法 DDW07 消化器癌検診学会, 消化器病学会, 消化器内視鏡学会合同 シンポジウムII 胃内視鏡検診の対象集約と高危険群 DDW07
2. 古田隆久, 杉本光繁, 小平知世, 西野眞史, 白井直人. 浜松医科大学における3剤PPI/MNZ/AMPC及び高用量の2剤PPI/AMPC療法失敗後の3rd regimen. 第13回日本ヘリコバクター学会 シンポジウム S5-5 2007/06/21-22, 大津
3. 杉本光繁, 中村明子, 古田隆久 内視鏡学会 Diazepamの効果とCYP2C19 消化器内視鏡学会 東京 2007.05/9-11

4) 座長をした学会名

古田隆久 第4回 日本消化管学会 大阪 2008.02.11.12

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 古田隆久 日本消化器病学会 (東海支部評議員2005~, Journal of Gastroenterology 編集委員),

2. 古田隆久 日本消化器内視鏡学会（東海支部評議員）
3. 古田隆久 日本ヘリコバクター学会（評議員）
4. 古田隆久 日本消化管学会（評議員）
5. 古田隆久 日本臨床薬理学会（評議員2004）

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

古田隆久 J Gastroenterol, Editorial board, PubMed/Medline登録有, インパクトファクター: 2.052

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

古田隆久 Annals of Oncology	1回	米国
古田隆久 Alimentary Pharmacology and Therapeutics	2回	英国
古田隆久 British Journal of Clinical Pharmacology	3回	英国
古田隆久 Clinical Drug Investigation	1回	ニュージーランド
古田隆久 Clinical Infectious Diseases	1回	米国
古田隆久 Clinical Journal of Gastroenterology	1回	日本
古田隆久 Clinical Pharmacology & Therapeutics	2回	米国
古田隆久 Dig Dis Sci	1回	米国
古田隆久 Digestion	2回	英国
古田隆久 European Journal of Clinical Pharmacology	1回	英国
古田隆久 Gastroenterology	1回	米国
古田隆久 Helicobacter	4回	米国
古田隆久 Internal Medicine	2回	日本
古田隆久 Journal of Clinical Gastroenterology	4回	米国
古田隆久 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	1回	英国
古田隆久 Journal of Gastroenterology	22回	日本
古田隆久 Journal of Gastroenterology and Hepatology	1回	オーストラリア

9 共同研究の実施状況

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

(1) 国際共同研究

古田隆久：H. pylori除菌の再除菌研究 北海道大学 浅香正博先生 他との協同研究 症例登

録

Fukase K, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer : an open-label, randomised controlled trial, 2008 : 372. 392-7

古田隆久：NERDにおけるPPIの効果 島根医科大学木下芳一先生 他との協同研究 症例登録，成果：Miwa H, Sasaki M, Furuta T, Koike T, Habu Y, Ito M, Fujiwara Y, Wada T, Nagahara A, Hongo M, Chiba T, Kinoshita Y; THE ACID-RELATED SYMPTOM (ARS) RESEARCH GROUP. Efficacy of rabeprazole on heartburn symptom resolution in patients with non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease: a multicenter study from Japan. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jul;26(1):69-77

10 産学共同研究

	平成18年度
産学共同研究	1件

1. ASP-PCR法による*H. pylori*のクラリスロマイシン耐性遺伝子の検出方法の確立 東洋紡との協同研究

成果：Nakamura A, Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Kajimura M, Soya Y, Hishida A. Determination of Mutations of 23S rRNA Gene of *H. pylori* by Allele Specific Primer-PCR method. *J Gastroenterol Hepatol* 2007

Furuta T, Soya Y, Sugimoto M, Shirai N, Nakamura A, Kodaira, Nishino M, Okuda M, Okimoto T, Murakami K, Fujioka T, Akira Hishida A. Modified allele specific primer-PCR method for analyses of susceptibility of *H. pylori* strains to clarithromycin. *J Gastroenterol Hepatol* 2007

11 受賞

- (1) 国際的な授賞

Furuta T: DMPK award for the frequently downloaded review article in 2005. JAAX 受賞
Influence of CYP2C19 pharmacogenetic polymorphism on proton pump inhibitor-based therapies

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. アスピリン，NSAID潰瘍と胃酸分泌との関連 *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，除菌治療での上乘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。本技術は，先進医療として認可された。

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) -1 β が関与していることを報告してきた。このIL-1 β 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。

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。

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にイオン化放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効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。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. CYP2C19多型に基づく*H. pylori*の個別化除菌療法は先進医療技術として認められ、当院での運用を開始した

15 新聞、雑誌等による報道

1. 遺伝子検査によるピロリ除菌 静岡新聞、2008/01/15
2. とびっきり静岡 ピロリ菌 静岡朝日テレビ2007/1/31放映分