

# 分子診断学

## 1 構成員

	平成22年3月31日現在
教授	0人
准教授	0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（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	3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）	0人
その他（技術補佐員等）	2人
合 計	5人

## 2 教員の異動状況

- 金岡 繁（特任教授）（H19. 10. 1～現職）
- 吉田 賢一（特任助教）（H19. 10. 1～現職）
- 濱屋 寧（特任助教）（H19. 10. 1～現職）
- 金岡 繁（客員教授）（H19. 4. 1～H19. 10. 1）
- 吉田 賢一（客員助教）（H19. 4. 1～H19. 10. 1）
- 濱屋 寧（客員助教）（H19. 4. 1～H19. 10. 1）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	5編（1編）
そのインパクトファクターの合計	15.81
(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）	0編（0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）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2編（0編）

そのインパクトファクターの合計	54.67
-----------------	-------

(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. Yasushi Hamaya, Ken-ichi Yoshida, Tetsunari Takai, Mutsuhiro Ikuma, Akira Hishida, Shigeru Kanaoka: Factors that contribute to the fecal cyclooxygenase 2 mRNA expression in subjects with colorectal cancer. Br J Cancer 102: 916-921, 2010 4.846
2. 金岡 繁, 吉田賢一, 濱屋 寧: 糞便中のmRNA発現を指標にしたFecal RNA Testによる大腸癌診断の有用性. 「消化器病学の進歩—原点からの未来への情報発信—第94回日本消化器病学会総会記念誌—I. 消化管領域」 pp399-403, 2009  
インパクトファクターの小計 [4.846]

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. Satoshi Osawa, Takahisa Furuta, Ken Sugimoto, Takashi Kosugi, Tomohiro Terai, Kosuke Takagaki, Takanori Yamada, Yasuhiro Takayanagi, Mihoko Yamade, Masahumi Nishino, Yasushi Hamaya, Chise Kodaira, Takanori Yamada, Moriya Iwaizumi, Ken-ichi Yoshida, Shigeru Kanaoka, Mutsuhiro Ikuma: Phase II trial of daily low-dose nedaplatin and continuous 5-fluorouracil infusion combined with radiation for the treatment of esophageal squamous cell carcinoma. BMC Cancer 9: 408, 2009 3.08
2. Tetsunari Takai, Shigeru Kanaoka, Ken-ichi Yoshida, Yasushi Hamaya, Mutsuhiro Ikuma, Naoyuki Miura, Haruhiko Sugimura, Masayoshi Kajimura, Akira Hishida: Fecal COX-2 plus MMP-7 mRNA Assays as A Marker for Colorectal Cancer Screening. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 18: 1888-1893, 2009 4.77
3. Kosuke Takagaki, Satoshi Osawa, Yoshiaki Horio, Takanori Yamada, Yasushi Hamaya, Yasuhiro Takayanagi, Takahisa Furuta, Akira Hishida, Mutsuhiro Ikuma: Cytokine responses of intraepithelial lymphocytes are regulated by histamine H2 receptor. J Gastroenterol 44: 285-196, 2009 3.117  
インパクトファクターの小計 [10.967]

(5) 症例報告

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. Satoshi Kono, Hiroaki Miyajima, Kenichi Yoshida, Akashi Togawa, Kentaro, Shirakawa, Hitoshi Suzuki: Mutations in a Thiamine-Transporter Gene and Wernicke's-like Encephalopathy. New Engl J Med 360: 1792-1793, 2009 52.589
2. Chise Kodaira, Satoshi Osawa, Chihiro Mochizuki, Yoshihiko Sato, Masafumi Nishino, Takanori Yamada, Yasuhiro Takayanagi, Kosuke Takagaki, Ken Sugimoto, Shigeru Kanaoka, Takahisa

Furuta, Mutsuhiro Ikuma: a case of small bowel adenocarcinoma in a patient with Crohn's disease detected by PET/CT and double-balloon enteroscopy. World J Gastroenterol 15: 1774-1778, 2009 2.081

インパクトファクターの小計 [54.67]

#### 4 特許等の出願状況

	平成21年度
特許取得数（出願中含む）	9件

1. 金岡 繁：「Method of Detecting Colon Cancer Marker」 取得特許

- ・ 1605261（イギリス） 2009年12月9日
- ・ 1605261（フランス） 2009年12月9日
- ・ 1605261（ドイツ） 2009年12月9日
- ・ 21268BE/2010（イタリア） 2009年12月9日
- ・ 1605261（スペイン） 2009年12月9日
- ・ 1605261（スイス） 2009年12月9日
- ・ 1605261（アイルランド） 2009年12月9日
- ・ ZL03826172.3（中国） 2009年12月9日

2. 金岡 繁, 吉田賢一, 濱屋 寧：「潰瘍性大腸炎の検査方法」出願中  
特願 2010-25024 2010年2月8日

#### 5 医学研究費取得状況

	平成21年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 (0万円)
(2) 厚生労働科学研究費	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	1件 (600万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	5件 (4060万円)

(5) 受託研究または共同研究

検査会社と「糞便中のmRNAを標的にした大腸がん診断法 Fecal RNA Testの確立に関する共同研究」600万円

#### 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	0件
(3) 学会座長回数	0件	2件

(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	2件
(6) 一般演題発表数	0件	

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

1. 金岡 繁：第77回日本消化器内視鏡学会総会 2009年5月 名古屋市
2. 金岡 繁：第6回日本消化管学会総会 2010年2月 福岡市

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 金岡 繁：日本消化器病学会学術評議員
2. 金岡 繁：日本消化器内視鏡学会学術評議員

## 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）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

- 金岡 繁：BMC Cancer（イギリス） 2回（3.087）  
 金岡 繁：J Experi & Clin Cancer Res（イタリア） 1回（1.184）

## 9 共同研究の実施状況

	平成21年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	4件

(2) 国内共同研究

1. 金岡 繁：聖隷予防検診センター 大腸がんスクリーニングに関する研究
2. 金岡 繁：国立がんセンター 大腸がんスクリーニングに関する研究（フィールドワーク）
3. 金岡 繁：松島クリニック 大腸がんスクリーニングに関する研究（フィールドワーク）

(3) 学内共同研究

1. 金岡 繁：伊熊睦博（内科学第一） 消化管癌に関する研究
2. 金岡 繁：三浦直行（生化学第二） 消化管癌に関する研究
3. 金岡 繁：梶村春彦（病理学第一） 消化管癌に関する研究
4. 金岡 繁：前川真人（臨床検査医学） 消化管癌に関する研究

## 10 産学共同研究

	平成21年度
産学共同研究	1件

1. 検査会社と「糞便中のmRNAを標的にした大腸がん診断法 Fecal RNA Testの確立に関する共同研究」

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. Fecal RNA Test（糞便中のmRNA発現を指標にした大腸癌診断法）の確立に向けて

我々は感度・特異度の高い非侵襲的大腸がん診断法であるFecal RNA Testを開発し、その有用性を報告してきた。今年度は検診センターと共同研究にて健常コントロール症例の十分な解析を行った。また大腸がん症例群とコントロール症例でのアレイ解析にて新規マーカーを探索・評価を行い、早期大腸腫瘍検出に有望なマーカーを同定し、検出感度の向上をみた。これらの結果を元に大腸がんスクリーニングにおける便潜血検査とFecal RNA Testの世界初の前向き比較試験を国立がんセンター、松島クリニックと共同で開始した。

（金岡 繁，吉田賢一，濱屋 寧）

2. 糞便RNA自動抽出装置の開発

Fecal RNA Testの実用化（事業化）に向けて、糞便RNA抽出の安定化・効率化ならびに行程簡略化を行ってきた。これまでの知見をもとに糞便RNAの自動抽出装置の開発を進め、昨年度末にプロトタイプの作成をみた。今年度はその改良を重ね工程の自動化を推進している。前記した大腸がんスクリーニングにおける便潜血検査とFecal RNA Testの前向き比較試験には、この自動化装置を用いたプロトコールを取り入れており、事業化を意識した研究を推進している。

（吉田賢一，金岡 繁，濱屋 寧）

3. Fecal RNA Testに影響を与える臨床病理学的因子の解明

この検査法の基礎的検討として、糞便中のマーカー発現レベルがどのような臨床病理学的因子に影響を受けているかを検討し次の結論を得た。がん症例，健常者でも糞便中にはヒト由来のviableな細胞が含まれ，特にがん症例では糞便中に剥離してくる細胞が増えていること。糞便中のマーカー発現は腫瘍由来のものであり，その発現レベルは腫瘍の大きさ，腫瘍組織での各マーカーの発現レベルが影響を与えており，腫瘍の占拠部位には影響されない。これらの知見をもとに論文化された。

（濱屋 寧，金岡 繁，吉田賢一）

## 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. 我々が開発したFecal RNA Testは，従来では困難と考えられていた糞便からの高分子RNAの抽出を簡便・効率的に行うことを1つの特徴としているが，平成15年この手法をもとに申請した特許がヨーロッパ7件，中国1件の計8件の成立をみた。昨年度の日本2件と併せ10件の成立をみている。特許網の構築と並行して，昨年度作成された糞便RNAの自動抽出機の試作機の改良が進んでおり，検査法の実用化（事業化）を目指し文部科学省の進める産学連携を強力に押し進めている。今年度は糞便RNAの自動抽出機を用いて，大腸がんスクリーニングにおける免疫学的便潜血検査とFecal RNA Testの前向き比較試験を開始することができた。これは新しい

核酸検査法の中で免疫学的便潜血検査との世界初の比較前向き比較試験であり、規模も数千例を目指したものであることから、EBMの構築の上でも重要な試験として注目されている。

#### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 便潜血検査に代わる大腸がんスクリーニング法を目指し、DNA、RNA、蛋白を対象にした新しい診断法が開発され、その競争が世界中で行われている。我々が開発したFecal RNA Testは、糞便からRNAを抽出し標的の遺伝子発現を解析する大腸がん診断法であり、糞便より抽出が困難と考えられていたRNAの抽出を短時間に効率的に可能としたこと、Fecal RNA Testの実用性を世界に先駆け報告していること、現行のスクリーニング法で最も精度が高い免疫学的便潜血検査より高い精度をもつことを初めて報告したことなどから、オリジナリティーのある研究として評価されている。EBMの向上のため便潜血検査との比較的大規模な前向き研究が開始されたこと、また単に研究のためだけでなくその成果を臨床応用するため産学連携を進めており、実用化（事業化）のために総合的な取り組みを行っている。

#### 15 新聞、雑誌等による報道

1. 平成21年5月30日中日新聞一面「大腸がん早期発見率アップ：浜松医大 RNA分析法を改良」に報道された。