

臨床検査医学

1 構成員

	平成22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	5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	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. 1～19. 3. 31 助教授；19. 4. 1～現職）

渡邊 良久（助教）（H19. 1. 16助手；19. 4. 1～現職）

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）	8編	（ 2編）
そのインパクトファクターの合計	23.95	
(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）	7編	（ 7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）	0編	（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(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, Maekawa M : Spatiotemporal regulation of DNA replication in the human genome and its association with genomic instability and disease. *Curr Med Chem*, 17 (3), 222-233, 2010
2. Takeshita A, Shinjo K, Yamakage N, Ono T, Hirano I, Matsui H, Shigeno K, Nakamura S, Tobita T, Maekawa M, Ohnishi K, Sugimoto Y, Kiyoi H, Naoe T, Ohno R : CMC-544 (inotuzumab ozogamicin) shows less effect on multidrug resistant cells: analyses in cell lines and cells from patients with B-cell chronic lymphocytic leukaemia and lymphoma. *Br J Haematol*, 146 (1), 34-43, 2009
3. Takeshita A, Yamakage N, Shinjo K, Ono T, Hirano I, Nakamura S, Shigeno K, Tobita T, Maekawa M, Kiyoi H, Naoe T, Ohnishi K, Sugimoto Y, Ohno R : CMC-544 (inotuzumab ozogamicin), an anti-CD22 immuno-conjugate of calicheamicin, alters the levels of target molecules of malignant B-cells. *Leukemia*, 23 (7), 1372, 2009
4. Takeshita A, Asai T, Murakami M, Fujihara H, Ishizuka T, Nakai S, Yamada C, Suzumura T, Uchiyama Y, Maekawa M, Shigeno K, Washiyama N, Yamashita K, Unno N, Shinjo K : Effective Blood Utilization via System for Massive Blood Transfusion, including Cardiovascular Operation in Local Areas. *Jpn J Transfusion Cell Therapy*, 55(1), 63-67, 2009

インパクトファクターの小計 [17.935]

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. Yamada H, Shinmura K, Yamamura Y, Kurachi K, Nakamura T, Tsuneyoshi T, Yokota N, Maekawa M, Sugimura H : Identification and characterization of a novel germline p53 mutation in a patient with glioblastoma and colon cancer. *Int J Cancer*, 125 (4), 973-976, 2009
2. Kaneko M, Maekawa M : Risk assessment of pressure ulcers occurred in perioperative and hospitalized patients. *Rinsho Byori*, 57(7), 659-664, 2009

インパクトファクターの小計 [4.734]

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. Yamaguchi K, Ohno A, Ishii Y, Tateda K, Iwata M, Kanda M, Akizawa K, Shimizu C, Kon S, Nakamura K, Matsuda K, Tominaga M, Nakagawa T, Sugita A, Ito T, Kato J, Suwabe A, Yamahata K, Kawamura C, Tashiro H, Horiuchi H, Katayama Y, Kondou S, Misawa S, Murata M, Kobayashi Y, Okamoto H, Yamazaki K, Okada M, Haruki K, Kanno H, Aihara M, Maesaki S, Hashikita G, Miyajima E, Sumitomo M, Saito T, Yamane N, Kawashima C, Akiyama T, Ieiri T, Yamamoto Y, Okamoto Y, Okabe H, Moro K, Shigeta M, Yoshida H, Yamashita M, Hida Y, Takubo T, Kusakabe T, Masaki H, Heijyou H, Nakaya H, Kawahara K, Sano R, Matsuo S, Kono H, Yuzuki Y, Ikeda N, Idomuki M, Soma M, Yamamoto G, Kinoshita S, Kawano S, Oka M, Kusano N, Kang D, Ono J, Yasujima M, Miki M, Hayashi M, Okubo S, Toyoshima S, Kaku M, Sekine I, Shiotani J, Horiuchi H, Tazawa Y, Yoneyama A, Kumasaka

- K, Koike K, Taniguchi N, Ozaki Y, Uchida T, Murakami M, Inuzuka K, Gonda H, Yamaguchi I, Fujimoto Y, Iriyama J, Asano Y, Genma H, Maekawa M, Yoshimura H, Nakatani K, Baba H, Ichiyama S, Fujita S, Kuwabara M, Okazaki T, Fujiwara H, Ota H, Nagai A, Fujita J, Negayama K, Sugiura T, Kamioka M, Murase M, Yamane N, Nakasone I, Okayama A, Aoki Y, Kusaba K, Nakashima Y, Miyanohara H, Hiramatsu K, Saikawa T, Yanagihara K, Matsuda J, Kohno S, Mashiba K : In vitro susceptibilities to levofloxacin and various antibacterial agents of 12,919 clinical isolates obtained from 72 centers in 2007. Jpn J Antibiot, 62(4), 346-370, 2009
2. Kobayashi Y, Tobinai K, Takeshita A, Naito K, Asai O, Dobashi N, Furusawa S, Saito K, Mitani K, Morishima Y, Ogura M, Yoshiba F, Hotta T, Bessho M, Matsuda S, Takeuchi J, Miyawaki S, Naoe T, Usui N, Ohno R : Phase I/II study of humanized anti-CD33 antibody conjugated with calicheamicin, gemtuzumab ozogamicin, in relapsed or refractory acute myeloid leukemia: final results of Japanese multicenter cooperative study. Int J Hematol, 89 (4), 460-9, 2009

インパクトファクターの小計 [1.283]

(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：血清酵素検査の標準化—日本医師会精度管理調査結果からみた現状—臨床病理, 58(1), 58-63, 2010
2. 前川真人：広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査—その数値をどう読むか—乳酸デヒドロゲナーゼ(LD, LDH) 日本臨床, 67(8), 382-385, 2009
3. 前川真人：広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査—その数値をどう読むか—オルニチンカルバモイルトランスフェラーゼ(OCT) 日本臨床, 67(8), 508-511, 2009
4. 竹下明裕：各臓器がんに対する分子標的治療薬の臨床 急性骨髄性白血病 (Gemtuzumab) 4 (6), 57-565, 2009
5. 竹下明裕, 新庄香：骨髄性白血病 病因・治療研究の進歩 診断法の進歩 骨髄性白血病の生物学的マーカー. 日本臨床, 67(10), 1916-1920, 2009
6. 竹下明裕, 直江知樹：抗体を用いたがん治療の現状と問題点 白血病 (Gemtuzumab, Alemtuzumab). 腫瘍内科, 3(1), 62-71, 2009
7. 竹下明裕：白血球系 AML治療におけるマイロターゲットの位置づけ. Annual Review血液 2009 130-138, 2009

インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成21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21年度
(1) 文部科学省科学研究費	4件 (1,029万円)
(2) 厚生労働科学研究費	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	6件 (633万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	13件 (950万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 前川真人(代表者) 基盤研究(B)

エピゲノム, ゲノム, ミローム解析による臨床検査値異常のメカニズムに関する研究
520万円(新規)

2. 前川真人(代表者) 挑戦的萌芽研究

循環腫瘍細胞の統合型オミックス解析による生物学的性状, 病態診断に関する研究
160万円(新規)

3. 竹下明裕(代表者) 基盤研究(C)

エネルギー移行型蛍光プローブによる生存がん幹細胞分離法の診断と治療指標への有用性
290万円(新規)

4. 谷口照美(代表者) 奨励研究

COLD-PCRによる遺伝子変異エンリッチ法の確立と肺癌の体液診断への応用
59万円(新規)

(2) 厚生労働科学研究費

1. 前川真人(分担者) 循環器疾患等生活習慣病対策総合事業

健診の精度管理の在り方に関する研究 30万円(継続)
代表者 国際医療福祉大学三田病院 渡辺清明

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 70万円(継続)
代表者 名古屋大学大学院医学系研究科 直江知樹

(5) 受託研究または共同研究

1. 前川真人 クラビット錠特定使用成績調査(第9回抗菌剤感受性年次別推移の検討)

第一三共(株) 研究代表者 50万円

2. 前川真人 メロペン特定使用成績調査(全国感受性調査2009年度)

大日本住友製薬(株) 研究代表者 30万円

3. 前川真人 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

(株)ヘレナ研究所 研究代表者 40万円

4. 前川真人 血液を用いたがん検査技術の研究開発

- オリンパス(株) 研究代表者 3,636,364円
5. 竹下明裕 新規サイトカインレセプター解析手法の開発
中外製薬(株) 研究代表者 100万円
6. 竹下明裕 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
浜松ホトニクス(株) 研究代表者 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	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	9件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	15件
(6) 一般演題発表数	8件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

1. Takeshita A, Naoe T: Recent Japanese Study on APL. Japanese Adult Leukemia Study Group. International Oral Arsenic Meeting, 38th Annual Scientific Meeting HK Society of Hematology.
Hong Kong, 2010/3/26 (China)

ポスター発表

1. Maekawa M, Sugiura A, Iwahara K, Sakai Y, Kishi K, : New CK-MB reagent using anti-mitochondrial creatine kinase antibody – comparison with electrophoretic isozyme analysis.
Euromedlab Innsbruck, 2009/ 6/ 9, Innsbruck (Austria)
2. Maekawa M, Taniguchi T, Hamada E, Takeshita A : Efficiency of COLD-PCR for enrichment of K-ras Mutation; a proof by use of SSCP analysis. American Association for Clinical Chemistry, 2009/7/23, Chicago (USA)
3. Hamada E, Ito Y, Nishida A, Fujiwara A, Ohnishi K, Miyazaki A, Maekawa M : A patient with myelodyslastic syndrome showing extra high hemoglobin F value more than 30%. American Association for Clinical Chemistry, 2009/7/23, Chicago (USA)
4. Ishikawa J, Taniguchi T, Tanabe M, Kataoka H, Yano H, Maekawa M : Genetic mutations of butyrylcholinesterase identified from silent type butyrylcholinesterase variant in Japan. Euromedlab Innsbruck, 2009/6/9, Innsbruck (Austria)
5. Takeshita A, Watanabe H, Oshida M, Yurugi K, Tomoda Y, Uchikawa M, Kino S, Ohto H: Collaborative study on erythrocyte irregular antibodies in Japan Results from Japanese

Study Group of Allo-Immunity to Antigen Diversity in Asian populations. 20th Congress of International Society of Blood Transfusion, 2009/11/ 14, Nagoya (Japan)

6. Takeshita A, Watanabe H, Kim DW, Han KS, Kwon SY, Suh JS, Natalie CPH, Nadarajan VS, Permpikul P, Nuranissa Bte Yacob Marican NBY, Uchikawa M, Kino S, Ohto H : Collaborative Study Group of Allo-immunity to Antigen Diversity in Asian Populations. Allo-immunity to erythrocytes in relation to blood transfusion and pregnancy; Cooperative study of allo-immunity to antigen diversity in Asian populations. 51th Annual Meeting of the American Society of Hematology, 2009 /12/7, New Orleans, LA (USA).
7. Takeshita A, Yamakage N, Shinjo K, Hirano I, Ono T, Fujihara H, Watanabe H, Iino K, Hashimoto D, Maekawa M, Ohnishi K, Ohno R : CMC-544, an anti-CD22 immuno-conjugate of calicheamicin, decreases the level of compliment inhibitory factors on malignant B-cell lymphoma cells. 14th congress of European Society of Hematology , 2009 /6/7, Berlin (Germany)

(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

教育講演

1. 前川真人：血清酵素検査の標準化—日本医師会精度管理調査結果からみた現状—
第56回日本臨床検査医学会学術集会 2009/ 8/ 27, 札幌市

3) シンポジウム発表

1. 前川真人：臨床検査技師への期待—さらなる飛躍を求めて
第63回国立病院総合医学会 2009/10/24, 仙台市

4) 座長をした学会名

1. 前川真人 第56回日本臨床検査医学会学術集会
2. 前川真人 第49回日本臨床化学会年次学術集会
3. 前川真人 第60回日本電気泳動学会総会
4. 前川真人 第34回日本臨床検査専門医会総会
5. 前川真人 第49回日本臨床検査医学会東海北陸支部総会
6. 前川真人 第41回日本臨床検査自動化学会
7. 前川真人 第68回日本癌学会学術総会
8. 竹下明裕 第58回日本輸血・細胞治療学会総会
9. 竹下明裕 第71回 日本血液学会総会

(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 (庶務担当理事, 学術連絡委員長, 遺伝子検査専門委員会委員長)
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，広報委員長）
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（幹事）
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 日本血液学会（代議員）
11. 竹下明裕 日本造血細胞移植学会（代議員）
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（評議員，東海地区理事）
15. 竹下明裕 日本成人白血病グループ（APL211プロトコール委員長）

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）	2件	1件

(1) 国内の英文雑誌の編集

1. Japanese 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

(2) 外国の学術雑誌の編集

1. Clinica Chimica Acta（オランダ），Editorial Board，インパクトファクター 2.960

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. Blood 1回（米国）
2. Clin Chem Lab Med 3回（ドイツ）
3. Int J Hematol 10回（日本）
4. Internal Medicine 1回（日本）
5. Int J Cancer 1回（スイス）
6. JJCO 1回（日本）
7. Leukemia 1回（米国）
8. Leukemia and Lymphoma 1回（英国）
9. Pediatrics Int 1回（米国）
10. 遺伝カウンセリング学会誌 1回（日本）
11. 生物物理化学 1回（日本）
12. 日本輸血細胞治療学会 2回（日本）

13. 臨床化学 1回 (日本)

14. 臨床血液 2回 (日本)

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	1件
(3) 学内共同研究	2件

(2) 国内共同研究

1. 押村光雄 (鳥取大学 医学部) 染色体工学的手法を用いたヒトゲノムDNA複製の時空間的プログラム維持機構の解析

(3) 学内共同研究

1. 梶村春彦, 中村利夫 (第一病理, 第二外科) 家族性腫瘍に関する研究
2. 中村利夫, 古瀬 洋 (第一内科, 第二内科, 第二外科, 泌尿器科) 腫瘍マーカーに関する研究

10 産学共同研究

	平成21年度
産学共同研究	6件

1. 前川真人 クラビット錠特定使用成績調査 (第9回抗菌剤感受性年次別推移の検討)
第一三共(株)
2. 前川真人 メロペン特定使用成績調査 (全国感受性調査2009年度)
大日本住友製薬(株)
3. 前川真人 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
(株)ヘレナ研究所
4. 前川真人 血液を用いたがん検査技術の研究開発
オリンパス(株)
5. 竹下明裕 新規サイトカインレセプター解析手法の開発
中外製薬(株)
6. 竹下明裕 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
浜松ホトニクス(株)

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. COLD-PCRによる遺伝子変異エンリッチ法の確立に関する研究
COLD-PCRを用いてK-ras変異の検出系を構築し, 臨床材料への応用を試みた。その結果、COLD-PCRは変異型の濃縮に有用であり, 少量の変異型を含む臨床材料を使用する際にも変異型

のスクリーニングに有効であることが判明した。また、COLD-PCRとSSCP法の組合せは塩基配列決定法などに比べて高感度であり、簡便であると考えられた。(前川、谷口)

2. アミラーゼ産生腫瘍に関する研究

アミラーゼ産生および非産生の骨髓腫細胞株を用いて、網羅的に発現遺伝子、miRNAを比較・検討した。骨髓腫で発現が亢進、低下する遺伝子群の中でも、いくつかの遺伝子がさらに大きく亢進、低下が増幅されているもの、逆向の変化をしているものが認められた。低下していた遺伝子には、白血球膜抗原が数個含まれていた。唾液型アミラーゼ遺伝子も当然ながら、産生細胞株で高発現していた。miRNAでは、miR-181a, miR-155, miR-142-3p, miR-331, miR-193b, miR-21, miR-99a, miR-125bが高発現していた。予後不良との直接的な関係はこれからの課題である。(前川)

3. 骨髓増殖性症候群、骨髓異形成症候群の染色体欠失をGバンド法に加えて、SKY法、FISH法を使用しより高感度に検出する方法を検討した。20例が解析された。

calicheamicin結合抗CD22単抗体の薬剤耐性、rituximabとの併用の有用性をin vitroにて検討した。細胞上のP糖蛋白 (P-gp)、CD20発現量の増加とCD55発現量は本薬剤の有効性に影響することが示された。

赤血球不規則抗体の国際共同研究として、各国の検出方法、不規則抗体の種類と発現頻度を調査した。抗D抗体、抗Mia抗体などの発現率はアジア各国で有意に異なることが示された。また妊娠や輸血による不規則抗体発現率も各国で差があることが示された。(竹下明裕)

4. 癌関連遺伝子群が集中した染色体バンド (R/G) 境界における新規ゲノム不安定化要因の探索

今年度の研究成果としては、ヒトゲノムのDNA複製タイミングを詳細に解析することにより、癌化と密接に関連した染色体バンド (R/G) 境界を塩基配列レベルで特定し、新規のゲノム不安定化要因を明らかにした。具体的には、特定した染色体バンド境界は、組み換え頻度と密接に関係することが知られているTG/CA配列リピートの高頻度領域と対応していたことから、組み換え頻度が上昇している可能性が示唆された。また、染色体バンド (R/G) 境界部位に集中した腫瘍関連遺伝子群は、複製タイミングとGC含量が異常な相関を示すゲノム部位に局在していることが判明した。(渡邊良久, 前川真人)

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. がん幹細胞の特性に関しては特異的mRNAを標的として蛍光probeを設計し、細胞を染色し、生細胞を分離する技術を構築、改良した。これまで表面抗原等を標的として、より特異性の高い遺伝子発現細胞を直接分取できることで、応用範囲は広くなることが予想される。

赤血球不規則抗体に関しては、アジア7カ国の共同研究として行った。本抗体は各国別ではこれまで報告があるが、860000例を超す、国際共同研究はこれまでに類がない。来年度はインド、オーストラリアを加えてさらに症例数を増加させる見込みである。(竹下明裕)