

臨床薬理学

1 構 成 員

	平成23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)	5人 (0人)
研究生	1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	12人

2 教員の異動状況

渡邊 裕司(教授) (H17.4.1～現職)

竹内 和彦(准教授) (H19.4.1～H 20.3.31 助教；H21.4.1～現職)

乾 直輝(助教) (H17.6.1～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22年度
(1)原著論文数(うち邦文のもの)	9編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	28.44
(2)論文形式のプロシーディングズ数	6編
(3)総説数(うち邦文のもの)	10編 (10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)	12編 (12編)
(5)症例報告数(うち邦文のもの)	1編 (1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)

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. Sato R, Watanabe H, Genma R, Takeuchi M, Maekawa H, Nakamura H:ABCC8 Polymorphism (Ser1369Ala):influence on severe hypoglycemia due to sulfonylureas.Pharmacogenomics,11(12) : 1743-1750, 2010.
2. Karayama M, Inui N, Suda T, Nakamura Y, Nakamura H, Chida K : Antiendothelial Cell Antibodies in Patients With COPD. Chest, 138(6): 1303-1308, 2010.
3. Suzuki Y, Suda T, Furuhashi K, Suzuki M, Fujie M, Hashimoto D, Nakamura Y, Inui N, Nakamura H, Chida K:Increased serum kynurenine/tryptophan ratio correlates with disease progression in lung cancer. Lung Cancer, 67(3): 361-365, 2010.
4. Suda T, Kono M, Nakamura Y, Enomoto N, Kaida Y, Fujisawa T, Imokawa S, Yasuda K, Hashizume H, Yokomura K, Toyoshima M, Koshimizu N, Suganuma H, Shirai T, Hashimoto D, Inui N, Colby TV, Chida K:Distinct prognosis of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) fulfilling criteria for undifferentiated connective tissue disease (UCTD).Respiratory Medicine, 104(10): 1527-1534, 2010.
5. Furuhashi K, Suda T, Nakamura Y, Inui N, Hashimoto D, Miwa S, Hayakawa H, Kusagaya H, Nakano Y, Nakamura H, Chida K:Increased expression of YKL-40, a chitinase-like protein, in serum and lung of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respiratory Medicine, 104(8): 1204-1210, 2010.
6. Kono M, Suda T, Enomoto N, Nakamura Y, Kaida Y, Hashimoto D, Inui N, Mizuguchi T, Kato A, Shirai T, Nakamura H, Chida K:Evaluation of Different Perfusion Durations in Direct Hemoperfusion with Polymyxin B-Immobilized Fiber Column Therapy for Acute Exacerbation of Interstitial Pneumonias. Blood Purification, 32(2): 75-81, 2010.

インパクトファクターの小計 [19.95]

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. Uchida S, Shimada K, Misaka S, Imai H, Katoh Y, Inui N, Takeuchi K, Ishizaki T, Yamada S, Ohashi K, Namiki N, Watanabe H:Benzbromarone Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Different Cytochrome P450 2C9 Genotypes. Drug Metabolism & Pharmacokinetics, 25(6):605-610, 2010.
2. Shirai T, Suda T, Inui N, Chida K:Correlation between peripheral blood T-cell profiles and clinical and inflammatory parameters in stable COPD. Allergology International, 59(1):75-82, 2010.
3. Misaka S, Nakamura R, Uchida S, Takeuchi K, Takahashi N, Inui N, Kosuge K, Yamada S, Watanabe H:Effect of 2 weeks' consumption of pomegranate juice on the pharmacokinetics of a single dose of midazolam: an open-label, randomized, single-center, 2-period crossover study in healthy Japanese volunteers. Clinical Therapeutics, 33(2):246-252, 2011.

インパクトファクターの小計 [8.49]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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. 渡邊裕司：創薬から育薬への流れを活性化し正の循環をつくる . Capsule,88:11-13, 2010.
2. 竹内和彦, 内海明子, 乾直輝, 渡邊裕司：臨床試験のサロゲートマーカー LDL と HDL CETP の臨床試験を題材に . 臨床薬理 , 40(4):139S-170S, 2010.
3. 渡邊裕司：トランスレーショナルリサーチと臨床薬理学の果たすべき役割 . 臨床評価 ,38(11):78-96, 2010.
4. 渡邊裕司：医療機関における PGx 試験 . 薬理と治療 ,38: 33-35, 2010.
5. 渡邊裕司：治験の空洞化を防ぐための早期探索的臨床試験の推進：アカデミアの役割 . 臨床薬理 ,42(2):89-90, 2011.

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. 楠岡英雄, 渡邊裕司, 佐藤岳幸, 辻本好子, 中岡一郎：治験・臨床試験を活性化させるために必要な取り組みとは . Capsule, 88:23-31, 2010.

(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. 渡邊裕司：肺動脈性肺高血圧症 PDE-5 阻害薬 . 循環器内科 ,67(5):500-506, 2010.
2. 渡邊裕司：臨床試験とバイオマーカー . 臨床薬理 ,41(3):89, 2010.
3. 渡邊裕司, 竹内和彦：肺高血圧症に対するシルデナフィルの有効性と安全性 . 最新医学 ,65(8):64(1756)-72 (1764), 2010.
4. 渡邊裕司：肺高血圧症の臨床における最新薬物治療 . Modern Physician,30(臨増) :62-65, 2010.
5. 渡邊裕司：ホスホジエステラーゼ 5 型（PDE-5）阻害薬による肺高血圧症治療の可能性 . 心臓, 42(11): 1552-1556, 2010.
6. 渡邊裕司：肺高血圧症治療薬の作用機序とその有用性・副作用 . 医薬ジャーナル, 46(12): 99-104, 2010.
7. 渡邊裕司：ホスホジエステラーゼ 5 型阻害薬 . Heart View, 15(1): 60-66, 2010.
8. 竹内和彦, 渡邊裕司：循環器薬の体内動態と血中濃度測定 . 月刊レジデント ,3(8):6-14, 2010.
9. 竹内和彦, 渡邊裕司：当科における肺高血圧症治療成績 . セラピューティック・リサーチ, 31(10): 1427-1429, 2010.

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. 伊藤勝彦, 植田真一郎, 熊谷雄治, 雪村時人, 志賀剛, 佐藤岳幸, 劉世玉, 稲野彰洋, 柏木利次, 中野重行, 千田道雄, 塚田秀夫, 鳥山裕司, 渡邊裕司：「治験に求められるバイオマーカーとしての P E T を考える勉強会」からの提言 . 臨床薬理 ,41(5):233-243, 2010.

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. 渡邊裕司：第1章 循環器系治療薬，医学生の基本薬，渡邊裕司，医学書院：1-21, 2010.
2. 竹内和彦：第2章 血液・凝固系治療薬，医学生の基本薬，渡邊裕司，医学書院：22-31, 2010.
3. 竹内和彦：第10章 その他の治療薬 医学生の基本薬，渡邊裕司，医学書院：144-164, 2010.
4. 乾直輝：第3章 呼吸器系・アレルギー疾患治療薬．医学生の基本薬，渡邊裕司，医学書院：32-42, 2010.
5. 乾直輝：第8章 感染症治療薬．医学生の基本薬，渡邊裕司，医学書院：112-117,125,126,2010.
6. 渡邊裕司：4. 循環器薬理学．実践臨床薬理学，中谷晴昭，大橋京一，越前宏俊，朝倉書店：163-172, 2010.
7. 渡邊裕司：7. 糖尿病とその治療薬．実践臨床薬理学，中谷晴昭，大橋京一，越前宏俊，朝倉書店：21-228, 2010.
8. 竹内和彦：3. オータコイドの薬理．実践臨床薬理学，中谷晴昭，大橋京一，越前宏俊，朝倉書店：146-162, 2010.
9. 竹内和彦：9. 血液薬理学．実践臨床薬理学，中谷晴昭，大橋京一，越前宏俊，朝倉書店：251-258, 2010.
10. 渡邊裕司：アドルシカ錠を服用される方へ．アドルシカ錠を服用される方へ，渡邊裕司（監修），日本新薬（株）：1-13, 2010.
11. 乾直輝：サルコイドーシス．ガイドライン外来診療 2011, 日経メディカル開発：447-450, 2010.

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. 越前宏俊，渡邊裕司：薬物の副作用と相互作用．今日の治療指針 2010, 山口徹，北原光夫，福井次夫（総編集），医学書院：1491-1564, 2010.

(5) 症例報告

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. 宮本俊明、田口雄一郎、竹内和彦、渡邊裕司：ボセンタン、シルデナフィル、徐放型ベラプロストが長期間有効であった全身性エリテマトーデス合併肺高血圧症の1例．Modern Physician, 30 臨増：62-65, 2010.

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22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22年度
(1)文部科学省科学研究費	4件 (330万円)
(2)厚生科学研究費	3件 (600万円)
(3)他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4)財団助成金	1件 (43.3万円)
(5)受託研究または共同研究	17件 (1479.8万円)
(6)奨学寄附金その他(民間より)	8件 (477万円)

(1) 文部科学省科学研究費

竹内和彦（代表者）基盤研究C 臨床薬理学的ツールとしての新規血管内皮機能評価法の確立
270万円（新規）

乾 直輝（代表者）基盤研究C 薬物代謝酵素CYP2A6遺伝子多型に基づいた抗癌剤S1による肺癌治療の有用性 50万円（継続）

竹内和彦（分担者）基盤研究C 医薬品・健康食品相互作用の臨床的インパクト解明を目指したプロスペクティブ臨床試験 5万円（継続）

乾 直輝（分担者）基盤研究C 医薬品・健康食品相互作用の臨床的インパクト解明を目指したプロスペクティブ臨床試験 5万円（継続）

(2) 厚生科学研究費

渡邊裕司（代表者）医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 治験に係る健康被害発生時の被験者保護に関する研究 520万円（新規）

渡邊裕司（分担者）糖尿病戦略等研究事業 糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究 80万円（継続）

渡邊裕司（分担者）地球規模保健課題推進研究事業 日中韓大臣声明に基づく医薬品の民族差に関する国際共同臨床研究 一括計上（継続）

(4) 財団助成金

渡邊裕司（分担者）(財)循環器病研究振興財団 43.3万円（新規）

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	4件	4件

(3)学会座長回数	2件	15件
(4)学会開催回数	0件	1件
(5)学会役員等回数	1件	8件
(6)一般演題発表数	6件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Watanabe H : Applying pharmacogenomics(PGX) from research into clinical practice: Present and future, 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, Copenhagen (Denmark), July 21, 2010.
2. Watanabe H, Takeuchi K, Inui N : PGx from research into clinical practice (overview), 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, Copenhagen (Denmark), July 21, 2010.
3. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Uotani T, Umemura K, Watanabe H : PGx and treatment of upper GI disorders, 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, Copenhagen (Denmark), July 21, 2010.
4. Watanabe H : Biomarkers in early clinical trials, 2nd Asian clinical Trial Update, Okinawa (Japan), November 20, 2010.

4) 国際学会・会議等での座長

1. Watanabe H : The 6th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Kyoto (Japan), June 17, 2010.
2. Watanabe H : 6th joint symposium of JSCPT and KSCPT, Busan (Korea), November 12, 2010.

5) 一般発表

口頭発表

1. Takeuchi K : The functional changes in regenerated endothelial cells, XX World Congress of the International Society for Heart Research 2010 Kyoto, May 13, 2010, Kyoto (Japan).

ポスター発表

1. Egashira N, Kawashiri T, Watanabe H, Ikegami Y, Yano T, Ikesue H, Oishi R : Neurotrophin relieves the oxaliplatin-induced peripheral neuropathy by inhibiting neurodegeneration, 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, July 19, 2010, Copenhagen (Denmark).
2. Sato R, Genma R, Inui N, Takeuchi K, Nakamura H, Maekawa M, Watanabe H : ABCC8 Polymorphism(Ser1369Ala) : influence on severe hypoglycemia due to sulfonylureas, 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, July 20, 2010, Copenhagen(Denmark).
3. Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamade M, Uotani T, Ikuma M, Umemura K, Watanabe H, Furuta T : Importance of acid inhibition for gastroesophageal reflux disease with low-dose aspirin, 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, July 20, 2010, Copenhagen (Denmark).
4. Takeuchi K, Wei J, Inui N, Watanabe H : ω 6-polyunsaturated fatty acids, but not other free fatty

acids, evoke endothelial dysfunction by inhibiting store-operated Ca^{2+} entries, 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, July 22, 2010, Copenhagen (Denmark).

5. Uchida S, Miura M, Misaka S, Katoh Y, Yamada S, Ohashi K, Watanabe H, Namiki N : In vivo phenotyping for CYP3A4 by determination of a single-point plasma concentration and urinary excretion of midazolam and its metabolites, 16th World congress on Basic and Clinical Pharmacology, July 22, 2010, Copenhagen (Denmark) .

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 第 17 回浜名湖臨床薬理セミナー

3) シンポジウム発表

1. 渡邊裕司：治験責任医師から見た国際共同治験の現状と今後の展望，第 10 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議，別府，2010 年 10 月 2 日．
2. 渡邊裕司：トランスレーショナルリサーチとアカデミアの役割，第 123 回日本薬理学会関東部会，栃木，2010 年 10 月 23 日．
3. 竹内和彦，乾直輝，渡邊裕司：外用ステロイド薬が糖尿病悪化の原因と推測された一例，第 17 回浜名湖臨床薬理セミナー，浜松，2010 年 11 月 6 日．
4. 渡邊裕司：シンポジウム 22 「治験の空洞化を防ぐための早期探索的臨床試験の推進 -Frist In Man と POC-」アカデミアの役割，第 31 回日本臨床薬理学会年会，京都，2010 年 12 月 3 日．

4) 座長をした学会名

1. 渡邊裕司：静岡肺高血圧症研究会，静岡，2010 年 4 月 17 日．
2. 乾直輝：第 18 回静岡 Cancer Therapy Conference，静岡，2010 年 6 月 19 日．
3. 渡邊裕司：PH サミット 2010，岡山，2010 年 8 月 1 日．
4. 渡邊裕司：第 14 回 薬物動態談話会セミナー，三島，2010 年 8 月 19 日．
5. 渡邊裕司：第 14 回日本心不全学会学術集会，東京，2010 年 10 月 8 日．
6. 渡邊裕司：ヴォリブリス発売記念講演会「PAH を考えるフォーラム」，東京，2010 年 10 月 30 日．
7. 乾直輝：浜松呼吸器 Expert Meeting 2010，浜松，2010 年 11 月 14 日．
8. 渡邊裕司：第 31 回日本臨床薬理学会年会ランチョンセミナー，京都，2010 年 12 月 2 日．
9. 渡邊裕司：第 31 回日本臨床薬理学会年会ランチョンセミナー，京都，2010 年 12 月 3 日．
10. 竹内和彦：第 31 回日本臨床薬理学会年会ワークショップ，京都，2010 年 12 月 3 日
11. 渡邊裕司：東海 PAH カンファランス，名古屋，2010 年 12 月 11 日．
12. 乾直輝：浜松呼吸器 Expert Meeting，浜松，2010 年 12 月 14 日．
13. 渡邊裕司：第 2 回静岡肺高血圧症治療研究会，静岡，2011 年 1 月 20 日．
14. 渡邊裕司：KYO セミナー・アドルシカ発売 1 周年記念講演会，東京，2011 年 2 月 12 日．
15. 渡邊裕司：第 5 回抗加齢医学研究会，浜松，2011 年 2 月 26 日．

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

渡邊裕司 日本臨床薬理学会 理事・評議員・総務委員長
渡邊裕司 日本循環器学会 健保対策委員
渡邊裕司 日本薬理学会 評議員
渡邊裕司 日本老年医学会 評議員
渡邊裕司 日本適応医学会 評議員
渡邊裕司 心筋代謝研究会 評議員
渡邊裕司 日本NO学会 評議員
渡邊裕司 International Union of Basic and Clinical Pharmacology(IUPHAR) 日本代表委員
乾 直輝 日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会 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

渡邊裕司：心臓（日本）編集委員 Pub Med/Medline 登録 無、インパクトファクター 無

(2) 外国の学術雑誌の編集

渡邊裕司：Cardiovascular Research（心臓病学会, Europe）：Editorial Board Pub Med/Medline 登録 有 インパクトファクター 有

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

渡邊裕司：Cardiovascular Research（Europe）7回
Circulation Journal（日本）2回
心臓（日本）2回
臨床薬理（日本）1回
Clinical Pharmacology & Therapeutics（USA）1回
竹内和彦：British Journal of Clinical Pharmacology（UK）1回
乾 直輝：Clinical Biochemistry（Canada）1回
Drug Metabolism and Disposition（USA）1回
The Journal of Clinical Pharmacology（USA）1回
Scandinavian Journal of Infectious Diseases（Norway）1回

9 共同研究の実施状況

	平成22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	1件

(1) 国際共同研究

ミラノ大学 (Pablo Werba)・静岡県立大学薬学部 (山田静雄) シンバスタチンの薬物動態と脂質低下作用におよぼす緑茶 (カテキン) の影響

(2) 国内共同研究

浜松ホトニクス ナノ粒子薬物の薬効評価、及び薬物動態と臓器分布計測に関する研究
名古屋大学医学部附属病院老年科 (林登志雄) 糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

(3) 学内共同研究

第2生理 (浦野哲盟) 光量子医学研究センター (山本清二) 薬理学 (梅村和夫) 第2外科 (海野直樹) 放射線部 (竹原康雄、阪原晴海) 脳動脈瘤の発生・成長・破裂に関わる血流動態と血管機能の研究

10 産学共同研究

	平成22年度
産学共同研究	17件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 厚労省科研費研究「治験に係る健康被害発生時の被験者保護に関する研究」

被験者が治験のベネフィットとリスクを理解した上で、治験に参加できる環境を整備する事を目的に、本研究では被験者が健康被害リスクを十分理解できるような治験責任医師等による説明や同意取得方法、及び健康被害発生時の被験者への情報提供のあり方を提案する。健康被害発生時の被験者への情報提供や対応の実態を、以下の課題につき検討した。1) 治験制度、2) 実施医療機関の対応、3) 治験に対する患者の認知度、4) GCP 上の課題、5) 有害事象発生時の対応に係る法的側面、6) 被験者への同意説明時の倫理的な配慮、7) 治験依頼者向け補償アンケート。方法としては、治験依頼者、医療機関、被験者に対するアンケート調査、文献調査、研究班会議における検討を行った。

本研究により、日本の治験における被験者健康被害補償は、世界的にみても高い水準の被験者保護を提供していることが明らかになった。医薬品企業法務研究会「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」(「医法研ガイドライン」)における補償内容は諸外国の制度と比較して手厚い補償を提案しており、得られた実態調査結果に関する限り、これまでの製薬企業による補償は十分な被験者対応がなされていたと考えられる。一方、治験審査委員会委員の健康被害補償に関する認識や被験者への情報提供は必ずしも十分とは言えなかった。本研究では、医法研ガイドラインを基本に、より公的な位置づけの説明モデル案を作成しコンセンサスを得ることは意義あるものと考え、成果として、健康被害補償につ

いての説明モデル案骨子を、健康被害発生時の対応も含む形で提案した。(渡邊裕司)

2. 厚労省科研費研究「糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究」

糖尿病治療薬であるスルフォニルウレア (SU) 薬は膵 β 細胞における ATP 感受性 K^+ (KATP) チャネル結合部位により分類される。近年 ABCC8 遺伝子における Ser1369Ala variant と gliclazide (A site 結合 SU 薬) の血糖降下作用との関連が報告された。一方、glimepiride や glibenclamide といった A+B site 結合 SU 薬の血糖降下作用と Ser1369Ala variant との関連は依然不明である。本研究では、Case-control study により重症低血糖での入院加療を要した 2 型糖尿病患者 32 例 (case 群) と、重症低血糖歴のない外来 2 型糖尿病患者連続 125 例 (control 群) を対象に Ser1369Ala の genotyping を実施した。両患者群において、Ser1369Ala genotype の分布に差は認められず、アレル頻度に関しては Ala1369 minor allele の頻度がむしろ低血糖群において低い傾向が認められた。glimepiride, glibenclamide といった A+B site 結合 SU 薬による重症低血糖と ABCC8 遺伝子 Ser1369Ala variant との関連は否定的と考えられた。(渡邊裕司)

3. 科学研究費研究「臨床薬理学的ツールとしての新規血管内皮機能評価法の確立」

本研究の目的は、近赤外時間分解分光法を用いた下肢の反応性充血測定法を確立することである。反応性充血測定は、駆血帯を用いた駆血・解放によって生ずる血流増加量により評価され、血管内皮機能測定法として用いられている。近赤外時間分解分光法は、3 波長 (760nm、800nm、830nm) の半導体パルス光源を用いて、生体深部組織内の酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、全ヘモグロビン濃度を定量的に評価することが可能であり、酸素化ヘモグロビン濃度の変化を測定することにより組織内動脈血流の変化を連続的に計測することができる。平成 22 年度は新規反応性充血測定法の安定性・再現性に重点を置いた検討を行った。血圧脈波検査装置にて ABI (Ankle Brachial Pressure Index、足関節上腕血圧比) が 1.0 以上の男性を対象として、近赤外線時間分解分光法による上肢および下肢の反応性充血測定を行った。上肢に比較し下肢反応性充血測定はやや安定を欠いたため、駆血位置、測定プローブ位置について再検討を要したが、現在、細部に渡る測定条件がほぼ決まり再度データの蓄積に取り掛かっている。現時点でのデータ解析では、下肢反応性充血は、上肢と比べ反応性充血の立ち上がりやピークが緩やかとなる傾向がみられる。この上肢と下肢の反応性充血パターンの相違が年齢や動脈硬化リスク因子の有無でどう変化するのかを今後検討していく予定である。(竹内和彦)

4. 科学研究費研究「薬物代謝酵素 CYP2A6 遺伝子多型に基づいた抗癌剤 S1 による肺癌治療の有用性」

本試験は、抗ガン剤 S-1 投与中の日本人非小細胞肺癌患者で、参加同意が文書で取得可能な症例を対象としている。対象患者は、浜松医科大学附属病院を中心に協力病院として静岡県内の 8 総合病院で組織する静岡県肺癌治療グループで行っていて、目標症例数に向

けて集積完了した。現在までの集積済みの症例での検討では、肺癌患者に遺伝子多型が存在し、健常者を対象とした既報と同様に、CYP2A6*4allele が約 20%の割合で存在していた。酵素活性のない CYP2A6*4/*4 は 1 例。CYP2A6*4 allele を持つ患者で多型を持たない患者に比べ、抗腫瘍効果を発揮する 5-FU の maximum plasma concentrations (Cmax) や area under the plasma concentration-time curve が低く、5-FU のプロドラッグであるテガフルの Cmax が増加していることが明らかになった。薬物治療効果に影響を及ぼす様々な因子の中で、遺伝子多型による代謝酵素活性の変化は効果に大きな影響を与える。今後更なる検討により、本研究の目標である「非小細胞肺癌患者における CYP2A6 の遺伝子多型の存在とその頻度を明らかにし、CYP2A6 遺伝子多型が S-1 の薬物代謝と薬効に与える影響を明らかにする」、副作用を抑えた効率的な S-1 の投与方法の確立や個人の遺伝的体質に即したテーラーメイド治療が可能となり、患者に優しい個別化した癌薬物療法の発展に寄与できると考えられる。(乾 直輝)

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. 「シンバスタチンの薬物動態と脂質低下作用におよぼす緑茶（カテキン）の影響」はミラノ大学との国際共同研究として、薬効の民族差も探究する内容となり、研究成果は国際シンポジウムで発表されるとともに、国際誌に報告予定である。

15 新聞, 雑誌等による報道

1. 渡邊裕司：静岡新聞（朝刊）更年期「医師に相談を」浜松医大公開講座 動脈硬化予防も解説 2010 年 6 月 20 日。
2. 渡邊裕司：静岡新聞（朝刊）浜松医科大学公開講座 2010 健康で若々しく生きるために重要な血管内皮細胞 2010 年 7 月 4 日。
3. 渡邊裕司：週刊医学界新聞 医学生への招待状 薬はこんなに奥が深い！ 2010 年 11 月 8 日。
4. 渡邊裕司：「あさイチ」（NHK総合テレビ）特集 あなたに知ってほしい「ドラッグ・ラグ」 2011 年 1 月 19 日 (8:15-9:54)。