

# 臨床薬理学

## 1 構 成 員

	平成 24 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	1 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	(2 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）	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～H20.3.31 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 23 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	18 編	(2 編)
そのインパクトファクターの合計	57.21	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1 編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	6 編	(3 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）	7 編	(7 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	
(6) その他（レター等）	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. Takeuchi K, Watanabe H : Plmonary Arterial Hypertension Associated with Connective Tissue Disease and Immunosuppressive Therapy. *Circulation Journal*, 75(11) : 2543-2544, 2011.
2. 渡邊裕司, 景山茂, 楠岡英雄, 小野俊介, 斉藤和幸, 磯部哲, 掛江直子, 栗原千絵子, 作広卓哉, 青木寛, 辻出清和, 鍋岡勇造, 森下典子, 鈴木千恵子, 可知茂男, 竹原健二, 辻本好子, 近藤恵美子, 小森有希子 : 治験に係る健康被害発生時の被験者保護と補償—実態調査を踏まえた情報提供のあり方の提言—. *臨床評価*, 39(1) : 5-29, 2011.

インパクトファクターの小計 [3.23]

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. Hasegawa H, Inui N, Suda T, Shibata K, Nakamura Y, Watanabe H, Nakamura H, Chida K : Expressions of multidrug resistance protein 1 and multidrug resistance-associated protein 1 in lung dendritic cells, *Life Sci*, 15, 89(7-8) : 282-287, 2011.
2. Sato R, Watanabe H, Genma R, Takeuchi M, Maekawa M, Nakamura H : Future perspective on pharmacogenomics of severe hypoglycemia associated with sulfonylureas. *Pharmacogenomics*, 13(1) : 9-10, 2012.
3. Sato R, Watanabe H, Shirai K, Ohki S, Genma R, Morita H, Inoue E, Takeuchi M, Maekawa M, Nakamura H : A cross-sectional study of glucose regulation in young adults with very low birth weight: impact of male gender on hyperglycaemia. *BMJ Open*, 2(1) : e000327, 2012.
4. Kodaira C, Uchida S, Yamade M, Nishino M, Ikuma M, Namiki N, Sugimoto M, Watanabe H, Hishida A, Furuta T : Influence of different proton pump inhibitors on activity of cytochrome P450 assessed by [(13)C]-aminopyrine breath test, *J Clin Pharmacol*, 52(3) : 432-439, 2011.
5. Matsuura S, Inui N, Ozawa Y, Nakamura Y, Toyoshima M, Yasuda K, Yamada T, Shirai T, Suganuma H, Yokomura K, Suda T, Chida K : Phase II study of erlotinib as third-line Monotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer without epidermal growth factor receptor mutations. *Jpn J Clin Oncol*, 41(8) : 959-963, 2011.
6. Furuhashi K, Suda T, Hasegawa H, Suzuki Y, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Shibata K, Nakamura H, Chida K : Mouse lung CD103<sup>+</sup> and CD11bhigh dendritic cells preferentially induce distinct CD4<sup>+</sup>T cell responses. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 46(2) : 165-172, 2011.
7. Kato M, Nakamura Y, Suda T, Ozawa Y, Inui N, Seo N, Nagata T, Koide Y, Kalinski P, Nakamura H, Chida K : Enhanced anti-tumor immunity by superantigen-pulsed dendritic cells. *Cancer Immunol Immunother*, 60 : 1029-1038, 2011.
8. Suzuki Y, Suda T, Yokomura K, Suzuki M, Fujie M, Furuhashi K, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Nakano Y, Nakamura H, Chida K : Serum activity of indoleamine2,3-dioxygenase predicts prognosis of community-acquired pneumonia. *J Infect*, 63(3) : 215-222, 2011.
9. Yasui H, Fujisawa T, Inui N, Kato M, Hashimoto D, Enomoto N, Nakamura Y, Shirai T, Suda T, Nakamura H, Chida K : Impact of add-on pranlukast in stable asthma ; the additive effect on peripheral

- airway in inflammation. *Respir Med* . 106(4) : 508-514. 2011.
10. Suzuki Y, Suda T, Asada K, Miwa S, Suzuki M, Fujie M, Furubashi K, Nakamura Y, Inui N, Hayakawa H, Nakamura H, Chida K : Serum indoleamine 2, 3-dioxygenase activity predicts prognosis of pulmonary tuberculosis. *Clin Vaccine Immunol*, 19(3) : 436-442, 2012.
  11. Kono M, Nakamura Y, Suda T, Kato M, Kaida Y, Hashimoto D, Inui N, Hamada E, Miyazaki O, Kurasita S, Fukamachi I, Endo K, Ng PS, Takehara K, Nakamura H, Maekawa M, Chida K : Plasma CCN2 (connective tissue growth factor ; CTGF) is a potential biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis(IPF). *Clinica Chimica Acta*, 412 : 2211-2215, 2011.
  12. Kono M, Suda T, Enomoto N, Nakamura Y, Kaid 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 Purif*, 32 (2): 75-81, 2011.
  13. Hozumi H, Nakamura Y, Johkoh T, Sumikawa H, Colby TV, Karayama M, Hayakawa H, Yokomura K, Imokawa S, Yasuda K, Toyoshima M, Suganuma H, Shirai T, Inui N, Suda T, Nakamura H, Chida K : Nonspecific interstitial pneumonia : Prognostic significance of high-resolution computed tomography in 59 patients. *J Comput Assist Tomogr*, 35(5) : 583- 589, 2011.
  14. 橋本大, 佐藤欄, 乾直輝, 豊嶋幹生, 須田隆文, 千田金吾 : 低肺機能成人喘息患者におけるブデゾニド吸入用混濁液の治療効果に関する検討. *アレルギー 免疫*, 18(6) : 114-118, 2011.  
インパクトファクターの小計 [48.03]

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. Satoh T, Saji T, Watanabe H, Ogawa S, Takehara K, Tanabe N, Yamada N, Yao A, Miyaji K, Nakanishi N, Suzuki Y, Fujiwara T, Kuriyama T : A Phase III, Multicenter, Collaborative, Open-Label Clinical Trial of Sildenafil in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension *Circulation Journal*, 73(3): 677-682, 2011.
2. Hayashi T, Kawashima S, Nomura H, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, Ohnishi T, Yokote K, Sone H, Hattori Y, Yoshizumi M, Ina K, Kubota K : Age, gender, insulin and blood glucose control status alter the risk of ischemic heart disease and stroke among elderly diabetic patients. *Cardiovascular Diabetology*, 10(86) : doi:10. 1186/1475-2840 , 2011.  
インパクトファクターの小計 [5.95]

## (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, 佐藤徹, 田邊信宏, 山田典一 : 誌上座談会 肺動脈性肺高血圧症の病態と最新治療の実際～早期診断と積極的な治療により長期生存を目指す～. *日経メディカル*, 臨時増刊号:116-119, 2011.

## (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 : Pulmonary Hypertention 論文タイトル和訳 監修. The ROYAL SOCIETY of MEDICINE, 2(2), 2011.
  2. 渡邊裕司 : Pulmonary Hypertention 論文タイトル和訳 監修. The ROYAL SOCIETY of MEDICINE, 2(3), 2011.
  3. 渡邊裕司 : Pulmonary Hypertention 論文タイトル和訳 監修. The ROYAL SOCIETY of MEDICINE, 2(4):136-139, 2012.
  4. 渡邊裕司 : 特集 心不全パンデミックにどう対処するか 心不全治療に期待される新薬. 循環器内科, 70(1) : 24-28, 2011.
  5. 宮川幸子, 渡邊裕司 : 先輩エキスパートが処方のコツを伝授 処方のポイント 肺動脈性肺高血圧症～トラクリア®を中心に～. CIRCULATION Up-to-Date, 7(2) : 64-71, 2012.  
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. 千田金吾, 中村祐太郎, 草ヶ谷英樹, 河野雅人, 榎本紀之, 藤澤朋幸, 乾直輝, 須田隆文 : Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis 症例の検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究 平成 23 年度研究報告 : 111-115, 2012.  
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 : 肺血管リバーシモデリングの可能性—経口肺高血圧症治療薬長期投与例の知見から—. 循環器専門医, 日本循環器学会専門医編集委員会, (榊南江堂, 19(2) : 271-277, 2011.
  2. 渡邊裕司 : 序章:臨床試験の基礎知識とそのポイント 第 1 章 : 14.ランダム化 15.エンドポイント. クリニカルクエスチョンにこたえる! 臨床試験ベーシックナビ, 臨床試験を適正に行える医師養成のための協議会, 医学書院, 1-6 45-47 47-49, 2012.
  3. 渡邊裕司 : 付録 肺高血圧症治療に使用する薬剤一覧. 肺高血圧症診療マニュアル 根治を目指す最新の治療指針, 伊藤浩, 松原広己, 南江堂, 179-190, 2012.
  4. 竹内和彦, 渡邊裕司 : 3. 抗狭心症薬. 症例で理解する ベッドサイドの臨床薬理学, 藤村昭夫 (編集), 診断と治療社, 91-102, 2011.
  5. 乾直輝 : 呼吸器で頻用される薬剤. 呼吸器研修ノート, 荻原弘一 診断と治療社, 42-46, 2011.
  6. 乾直輝 : 薬物治療とその薬理メカニズム—COPD と 遮断薬—. The LUNG, 谷口直之 メディカルレビュー社, 17-21, 2011.
- 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 2011, 山口徹, 北原光夫, 福井次夫 (総編集), 医学書院, 1476-1557, 2011.

## (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. 安井秀樹, 赤松泰介, 中村裕太郎, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾, 目黒史織, 馬場聡: 早期胃癌による pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM)の1例, 日本呼吸器学会雑誌, 49(2): 122-127, 2011.

インパクトファクターの小計 [0.00]

## 5 医学研究費取得状況

	平成 23 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	3 件	( 50 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	4 件	( 570 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	15 件	(1,248.8 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	5 件	( 405 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  
40万円（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) 厚生労働科学研究費

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 医師主導治験の運用に関する研究 200 万円（新規）

渡邊裕司（分担者） 地球規模保健課題推進研究事業 医薬品の国際共同開発及び論証データ共有に向けた東アジアにおける民族的要因に関する研究 300 万円（新規）

渡邊裕司（分担者） 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 保険指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究 70 万円（新規）

渡邊裕司（分担者） 医療技術実用化総合研究事業 東日本大震災が治験等に及ぼした影響の調査と今後の対策に関する研究 一括計上（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	1 件	1 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	12 件
(3) 学会座長回数	2 件	5 件
(4) 学会開催回数	1 件	1 件
(5) 学会役員等回数	1 件	10 件
(6) 一般演題発表数	1 件	

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催。

1. JSCPT-KSCPT-ASCPT Joint Conference 2011, Hamamatsu, Japan, 2011.12.1-3. 約 2500 名

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Watanabe H : NO-cGMP signaling from bench to bedside, The 5th China-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology, Urumqi, China, 2011.8.8.

4) 国際学会・会議等での座長

1. 渡邊裕司 : JSCPT-KSCPT-ASCPT Joint Conference 2011, Hamamatsu, 2011.12.3.

2. 渡邊裕司 : 第 2 回早期臨床試験国際会議, 福岡, 2012.2.18.

5) 一般発表

ポスター発表

1. Wei J, Takeuchi K, Inui N, Watanabe H : Inhibitory effects Omega-6 polyunsaturated fatty acids on endothelial function via adenylate cyclase pathway, The 5<sup>th</sup> China-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology, Urumqi, China, 2011.8.8.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 第 32 回日本臨床薬理学会年会 2011.12.1-3. 浜松

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 渡邊裕司 : 医学の進歩と臨床薬理学の役割～血管内皮細胞研究から肺高血圧症治療へ・個人的 Translational Research 体験～, 第 32 回日本臨床薬理学会年会, 2011.12.2. 浜松.

3) シンポジウム発表

1. 渡邊裕司 : なぜバイオマーカーを用いるか, 第 13 回臨床薬理試験研究会, 2011.6.4. 東京.

2. 渡邊裕司 : 肺高血圧症の最新治療 Possibility of Vascular Reverse Remodeling by Long-Term Treatment with PDE5 Inhibitor for Patients with Pulmonary Arterial Hypertention, 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会夏期, 2011.8.3. 横浜.

3. 渡邊裕司:セッション I 臨床薬理学的視点から見た薬食相互作用, 第 16 回静岡健康・長寿学術フォーラム, 2011.10.21. 静岡.
4. 古田隆久, 杉本光繁, 西野眞史, 山出美穂子, 魚谷貴洋, 佐原秀, 梅村和夫, 渡邊裕司:消化器疾患への応用 ピロリ除菌とゲノム情報の応用, 第 32 回日本臨床薬理学会年会, 2011.12.1. 浜松.
5. 鈴木千恵子, 渡邊裕司:被験者保護と補償に関して～治験事務局/CRC の立場から～, 第 32 回日本臨床薬理学会年会, 2011.12.1. 浜松.
6. 乾直輝, 渡邊裕司:気管支喘息の薬物治療, 第 32 回日本臨床薬理学会年会, 2011.12.2. 浜松.
7. 内田信也, 田中紫菜子, 乾直輝, 竹内和彦, 渡邊裕司, 大橋京一, 並木徳之:薬物相互作用検出のための in vivo でのラットおよび健常人対象試験, 第 32 回日本臨床薬理学会年会, 2011.12.2. 浜松.
8. 竹内和彦:臨床薬理のあり方、今後の展望:社会への啓発, 第 32 回日本臨床薬理学会年会, 2011.12.3. 浜松.
9. 杉本光繁, 西野眞史, 山出美穂子, 魚谷貴洋, 佐原秀, 梅村和夫, 渡邊裕司, 古田隆久:PPI と GERD 治療と PGX, 第 32 回日本臨床薬理学会年会, 2011.12.3. 浜松.
10. 竹内和彦:肺高血圧症治療の最前線; Acute Response to PDE5 Inhibitor on Pulmonary Hemodynamics as Prognostic Marker for Long-term Survival of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension, 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, 2012.3.16. 福岡.
11. 渡邊裕司:日本独自の臨床試験のあり方と評価, 第 76 回日本循環器学会学術集会, 2012.3.17. 福岡.
12. 渡邊裕司:医薬品開発～日本での活路を見出すために, 慶應義塾大学シンポジウム, 2012.3.22. 東京.

#### 4) 座長をした学会名

1. 西村重敬, 渡邊裕司:第 75 回日本循環器学会総会・学術集会, 2011.8.3. 横浜
2. 中島光好, 渡邊裕司:第 32 回日本臨床薬理学会年会 座談会, 2011.12.2. 浜松
3. 景山茂, 渡邊裕司:第 32 回日本臨床薬理学会年会 市民公開講座, 2011.12.3. 浜松
4. 藤村昭夫, 竹内和彦:第 32 回日本臨床薬理学会年会 シンポジウム, 2011.12.3. 浜松
5. 竹内和彦:第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, 2012.3.16. 福岡.

#### (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・年会長
渡邊裕司	日本循環器学会	東海地方会評議員・健保対策委員
渡邊裕司	日本薬理学会	評議員・監事
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	理事

渡邊裕司 International Union of Basic and Clinical Pharmacology(IUPHAR) 日本代表委員

渡邊裕司 日本レギュラトリーサイエンス学会 運営委員

竹内和彦 日本臨床薬理学会 学術委員・年会プログラム委員

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(Japan) 編集委員 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 (Europe 心臓病学会) Editorial Board PubMed/Medline 登録有  
インパクトファクター [6.051]

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

渡邊裕司：Cardiovascular Research (Europe) 4回

Circulation Journal (Japan) 3回

心臓 (Japan) 1回 Clin Pharmacol Ther (USA) 1回 臨床薬理 (Japan) 1回

乾 直輝：Clinical Biochemistry (Canada) 1回

The Journal of Clinical Pharmacology (USA) 1回

Drug Metabolism and Disposition (USA) 1回

Scandinavian Journal of Infectious Diseases (Norway) 1回

## 9 共同研究の実施状況

	平成23年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	2件

### (1) 国際共同研究

1) 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資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

1) 浜松ホトニクス(株)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

2) ㈱蛋白科学研究所 アナフィラトキシン阻害ペプチドの実用化推進研究

3) 名古屋大学医学部附属病院老年科 (林登志雄) 保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究



### (3) 学内共同研究

- 1) 第二内科 Novel patch for transdermal administration of morphine
- 2) 第二生理 (浦野哲盟) メディカルフォトンクス研究センター (山本清二) 薬理学 (梅村和夫)  
第二外科 (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 23 年度
産学共同研究	15 件

1. 浜松ホトニクス(株) 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  
H23.4.1-H24.3.31

## 11 受賞

### (1) 国際的な授賞

Wei J, Takeuchi K, Inui N, Watanabe H : Inhibitory effects Omega-6 polyunsaturated fatty acids on endothelial function via adenylyate cyclase pathway, Outstanding Poster Presentation Award (優秀ポスター賞) 5th China-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology , 2011.8.8.

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 医師主導治験は、製薬企業が治験に着手しない場合であっても、医療機関・医師自らが治験届を提出してデータを取得することにより、医薬品の承認に活用できるよう制度化されたものである。遺伝子治療や再生医療を含む先進的医療の成果の実用化や、製薬企業が必ずしも積極的ではない希少疾患に対する治療薬の開発促進を目的として、平成 15 年の改正 GCP により制度整備された。しかし、医師主導治験の導入後 8 年が経過した現在でも、実施件数は期待された伸びを示していない。その要因は多様であるが、薬事承認目指した医薬品開発計画に精通した医師が少なく、さらに膨大な業務を支える人的・経済的資源が不足していることが大きな要因として挙げられる。一方、広義の研究者主導の臨床試験の数は近年着実に増えていると推察された。これらの中には、医師主導型治験での実施が望ましい試験も少なからず含まれるものと期待される。製薬企業が実施する治験は、コストや患者集積性といった効率性の観点から各国間のパフォーマンスが評価されることが多く、今後我が国での企業治験の飛躍的増大は望みにくい。治験を含む臨床研究の活性化を図るためには、医師主導治験の環境をさらに整備し、医師主導治験から革新的医薬品が次々と創出されること、あるいは、医師が実施した臨床試験データを企業が引き継ぎ治験データとして有効に活用できるような制度を構築することが求められる。外資系製薬企業のみならず内資系製薬企業もその臨床試験拠点を海外に求める現在、医師主導治験が活性化することにより、移転した臨床試験を国内に回帰させることも夢ではない。その為には、高度医療などの制度で開発可能な領域と、医師主導治験の特長が活かされる領域を選別し、限られた資源の効率的分配と集中的な資源投入を行うべきである。その一つである早期探索的試験に対するインフ

ラ整備が進められており、今後は、国レベルでの臨床試験システムの改革や人材教育をすすめることにより、効率的な医薬品開発が行える体制作りを目指さなければならない。

(渡邊裕司：厚労省科研費研究「医師主導治験の運用に関する研究」)

2. 薬物応答性に個体間差、民族差が存在し、その機序として薬物代謝酵素、薬物トランスポーター、薬物受容体や関連シグナル経路あるいは HLA の遺伝子多型などの内的要因が深く関わり、さらに、食事や文化などの外的要因も関与することが知られている。平成 21-22 年度「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」では、既存データから薬物血中濃度に民族差が存在すると推測されたモキシフロキサシン、シンバスタチン、メロキシカムにおいて、プロトコール、試験体制、検体測定、飲食物など外的変動要因を可能な限り統一した場合には、血中濃度の民族差は認められないことが明らかにされた。本研究では、民族差の外的要因の役割を明らかにするため、日本人とイタリア人で緑茶カテキンがシンバスタチンの血中濃度に与える影響について検討した。イタリア人のシンバスタチンおよびシンバスタチン酸の血中濃度は緑茶飲用によって変化しなかったが、日本人では緑茶飲用によって、活性代謝物であるシンバスタチン酸の血中濃度が有意に上昇した。緑茶が薬物血中濃度を変化させ、その応答性に民族差が存在することが示唆された。

(渡邊裕司：厚労省科研費研究「医薬品の国際共同開発及び論証データ共有に向けた東アジアにおける民族的要因に関する研究」)

3. 新生児医療の進歩により、出生体重が 1500g 未満となる極低出生体重児(very low birth weight infants [VLBW])の予後は劇的に改善し、現在第一世代の VLBW infants が若年成人期に至っているが、VLBW infants の成人期の糖代謝についての知見は限られている。本研究では 1980 年から 1990 年までの間、聖隷浜松病院 NICU において新生児集中治療を行い、参加に同意した若年成人期 VLBW infants 111 例(男/女 42/69; 19-30 歳)を対象に 75gOGTT を施行、耐糖能を評価した。その結果、21 例(19%)が高血糖群であり(2 型糖尿病 1 例; IGT 6 例; IFG 1 例; 高 1 時間値 13 例)、性別(男性)が独立した危険因子であった。インスリン抵抗性は性差なく、インスリン分泌能が男性において低値であり、男性では small for gestational age (SGA)が独立した高血糖の危険因子であった。研究結果は、糖尿病予防及び治療に、出生体重という年代的要因を踏まえ、保健指導等を活用した早期のアプローチが重要である事を示唆しており、今後日本人を対象とした大規模前向きコホート研究の進展が望まれる。

(渡邊裕司：厚労省科研費研究「保健指導を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究」)

4. 近赤外時間分解分光法を用い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。平成 23 年度は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り、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た。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更にデータを蓄積して検討していく予定である。近赤外時間分解分光法を用いた反応性充血測定法が血管内皮機能を反映しているかを示すためには、NO 合成酵素阻害薬 L-NMMA の前投与により反応性充血が抑制されることを示す必要がある。昨年度は、ヒト投与可能な NO 合成酵素阻害薬の入手が、製造会社（スイス）の閉鎖により困難な状況であったが、最近ドイツ Bachem 社より入手可能となったことから L-NMMA を用いた実験も並行して行う予定である。（竹内和彦：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」）

## 15 新聞、雑誌等による報道

1. 渡邊裕司：日刊薬業 厚労省検討会 ポスト 5 ヶ年計画策定へ検討課題抽出 2011 年 10 月 28 日
2. 渡邊裕司：薬事日報 第 32 回日本臨床薬理学会年会 2011 年 11 月 25 日
3. 渡邊裕司：読売新聞（朝刊）「第 32 回日本臨床薬理学会」抄録特集 医学の進歩と臨床薬理学的役割, 2012 年 2 月 4 日