

彦, 岡野光夫. (ポスターセッション) 環境応答性水系クロマトグラフィーによる生理活性物質の分析. 第19回バイオメディカル分析化学シンポジウム, 福岡, 8月.

IV. 著 書

- 1) 檜垣 恵. 血液疾患 (再生不良性貧血・突発性血小板減少性紫斑病・骨髄線維症). 星 恵子, 下條貞友編. 在宅看護・介護のための難病ガイド. 改訂第2版. 東京: 日本医学出版, 2007. p. 213-6.

臨床研究開発室

教授: 栗原 敏
(兼任)

助教授: 浦島 充佳 癌分子分類, 臍帯血研究, 疾病素因

助教授: 松島 雅人 糖尿病合併症の診断精度

研究概要

I. 臨床研究開発室

我々のミッションは独自に, あるいは各臨床部門および各基礎医学講座と協力して慈恵から臨床エビデンスを世界に発信し, 医療の進歩に貢献することにある。ミッションを遂行するための戦略として, プロジェクトベースの個別相談(直接支援)と, 疫学・生物統計学コースを行うことによる教育(間接支援)がある。

II. 臨床研究開発室独自の研究

(1) 臍帯血研究: 妊娠中, 母親から胎児へ移行した重金属が小児の知的発育にどのような影響を与えるかを検証する。さらに tryptophan/kynurenin を測定して小児行動, アレルギー等との関連を調査している。

平成18年度はアンケート調査では2歳時までのアンケートがほぼ終了するに至った。3歳時も引き続き継続中である。

(2) 双胎研究: 臍帯血研究の sub-study として双胎研究 (130組を外来フォロー中) も行っている。一卵性双胎と二卵性双胎の知能, 行動を比較することにより, 遺伝的要素がどの程度人の知的発達, 行動, 性格に影響を及ぼすかを研究している。

(3) 地域の安全・安心: 地理情報とセンサスを用いたリスク・マップの製作。

(4) 頭頸部腫瘍: EGF-R の mutation と自己増殖性に関する研究

(5) 腫瘍免疫サーベイランス: 癌細胞上の MICA/MICB, ナチュラルキラー細胞上の NKG2 の癌治療経過を見るうえでの臨床的意義に関する研究

(6) 50K SNP array を用いた癌の標的調査: Dana Farber 癌研究所との国際研究で民族差も合わせて調査する。

III. 研究支援

臨床研究コンサルティング

臨床研究に関するデザイン、モニター、解析、論文執筆業務を行っている。

(1) 学内

1) 外科との共同研究：① 胃癌における赤外線を用いたセンチネルノード：多施設共同研究，② 食道癌におけるユビキチン発現と予後，③ 食道癌における鎖骨吊り上げ頸部リンパ節かくせいの効果，④ 大腸癌バーチャルシミュレーション，⑤ 肺癌，胸腺腫に対する VATS の臨床効果，⑥ 大腸癌術前・後の心理状態の変化，⑦ アカラジア鏡視下手術の術後成績に関する研究

2) 内視鏡部との共同研究：① 拡大内視鏡と腸上皮化成，② ハイリスク食道静脈瘤に対する EIS および EVL の有用性に関する検討，③ 痔腫瘍に対する EUS の診断的価値

3) 腎臓・高血圧内科：糖尿病患者の透析移行に影響する遺伝子探索 SNPs study

4) 消化器・肝臓内科

5) 循環器内科：後ろ向き研究

6) 糖尿病・代謝・内分泌内科：SNPs 研究

7) 神経内科：① ARB の脳血流に与える効果，

② 画像機能解析からみたパーキンソン病の病因論

8) リウマチ・膠原病内科

9) 精神科：質的研究

10) 小児科：新生児エコー

11) 脳神経外科：① 脳動脈瘤における血管内治療の効果，② MDA-LDL，ホモシステイン高感度 CRP と脳動脈瘤との関連について

12) 泌尿器科：前立腺癌の予後予測因子

13) 眼科：網膜症と SNPs

14) 麻酔科：手術法と出血量に関する研究

15) リハビリテーション科：脳卒中ラットモデルの神経 DNA chip による解析研究

16) 産婦人科：卵巣がん化学療法感受性：50K SNP array を用いた解析，② 卵巣癌の幹細胞

17) 微生物学講座第 1：サイトメガロウイルスの疫学研究：母子感染

18) 健康医学センター：メタボリックシンドロームと生活習慣

19) 放射線科：拡散強調画像による癌診断

20) 形成外科：先天奇形頻度の推移

21) 耳鼻咽喉科：頭頸部腫瘍 EGF-R 発現と予後との関連

22) 心臓外科：ARB の術後合併症に及ぼす影響

23) 生化学：① CD147 と腫瘍予後，② ユビキ

チン蛋白発現と腫瘍予後

24) 看護研究：Nutrition Support Team (NST) 院内低栄養患者のリスク・ファクター

(2) 学外 (学会、財団、他学)

1) 女子医大

① 心筋梗塞予後調査：循環器内科

② PCI 治療効果の評価：循環器内科

③ Drug Eluting Stent の研究：循環器内科

④ 心不全の予後調査：循環器内科

内科

⑤ 狭心症におけるシンチの研究 循環器研究

2) 日本小児アレルギー学会

⑥ 喘息発症に対するオノンランダム化比較臨床試験

IV. 教育活動

(1) 平成 18 回慈恵クリニカルリサーチコース

学内だけでなく学外も対象とし、臨床研究の方法論に関して 13 回 (1 回 2 時間) にわたり夜間セミナーを行った。

(2) 大学附属病院における安全対策推進

臨床研究の実行可能性は 1) 患者さんに対して安全かつ質の高い医療が提供されること，2) 患者側と医療者側に信頼関係が存在することが前提条件である。この条件を満たすためには医療提供者側の技術向上と倫理観の確認が必要である。そこで、当研究室は以下のプログラム発足推進に積極的に関わっている。

① 医療安全管理と倫理のワークショップ

② 鏡視下手術トレーニングコース

V. 国家安全保障への関与

昨今のテロ、戦争、新興再興感染症を鑑みると国家が国民の安全を保障できるインフラ整備も急務である。当研究室ではパブリックヘルスの立場から、内閣官房危機管理官アドバイザーと安全保障・危機管理室の講師をしている。

「点検・評価」

平成 18 年度は臨床研究開発室が発足して実質 5 年目であった。依頼のあった臨床研究が確実に海外一流雑誌に掲載されるようになってきた。平成 19 年度の目標は、

① 各科と強力して慈恵発の臨床研究を世界のトップジャーナルに報告することを目指す。

② 前向き臨床研究のモニタリング業務を柱の 1

つとする。

③ 学会,財団から委託される多施設共同研究を積極的に受ける。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Okamoto T, Fujioka S, Yanagisawa S, Yanaga K, Kakutani H, Tajiri H, Urashima M. Placement of a metallic stent across the main duodenal papilla may predispose to cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(6) : 792-6.
- 2) Teramoto S, Soeda A, Hayashi Y, Urashima M. Physical and socioeconomic predictors of birth-weight in Japan. *Pediatr Int* 2006; 48(3) : 274-7.
- 3) Eto K, Ohyama S, Yamaguchi T, Wada T, Suzuki Y, Anazawa S, Yanaga K, Urashima M. Familial clustering in subgroups of gastric cancer stratified by histology, age group and location. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32(7) : 743-8.
- 4) Suzuki Y, Urashima M, Ishibashi Y, Abo M, Mashiko H, Eda Y, Kusakabe T, Kawasaki N, Yanaga K. Covering the Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) tube prevents peristomal infection. *World J Surg* 2006; 30(8) : 1450-8.
- 5) Goda K, Tajiri H, Ikegami M, Urashima M, Nakayoshi T, Kaise M. Usefulness of magnifying endoscopy with the narrow band imaging system for detection of specialized intestinal metaplasia in columnar-lined esophagus and Barrett's adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(1) : 36-46.
- 6) Abo M, Yamauchi H, Suzuki M, Sakuma M, Urashima M. Facilitated beam-walking recovery during acute phase by kynurenic acid treatment in a rat model of photochemically induced thrombosis causing focal cerebral ischemia. *Neurosignals* 2007; 15(2) : 102-10.
- 7) Tsuboi K, Omura N, Kashiwagi H, Yano F, Ishibashi Y, Suzuki Y, Kawasaki N, Mitsumori N, Urashima M, Yanaga K. Laparoscopic collis gastroplasty and Nissen fundoplication for reflux esophagitis with shortened esophagus in Japanese patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006; 16(6) : 401-5.
- 8) Omura N, Kashiwagi H, Yano F, Tsuboi K, Ishibashi Y, Kawasaki N, Suzuki Y, Mitsumori N, Urashima M, Yanaga K. Prediction of recurrence after laparoscopic fundoplication for erosive reflux esophagitis based on AFP classification. *Surg Endosc* 2007; 21(3) : 427-30.
- 9) Mizuno Y, Kano S, Urashima M, Genka I, Kanagawa S, Kudo K. Simultaneous vaccination in Japanese travelers. *Travel Med Infect Dis* 2007; 5(2) : 85-9.
- 10) Kuramochi A, Imazu H, Kakutani H, Uchiyama Y, Hino S, Urashima M. Color Doppler endoscopic ultrasonography in identifying groups at a high-risk of recurrence of esophageal varices after endoscopic treatment. *J Gastroenterol* 2007; 42(3) : 219-24.
- 11) Teramoto S, Soeda A, Hayashi Y, Urashima M. Physical and socioeconomic predictors of birth-weight in Japan. *Pediatr Int* 2006; 48(3) : 274-77.
- 12) Suzuki Y, Urashima M, Ninomiya H, Sowa M, Hiki Y, Suzuki H, Ishibashi Y, Kura T, Kawasaki N, Yanaga K. A survey of percutaneous endoscopic gastrostomy in 202 Japanese medical institutions. *JMAJ* 2006; 49 : 94-105.
- 13) Eto K, Ogawa M, Watanabe M, Fujioka S, Ushigome T, Kosuge M, Mitsumori N, Kashiwagi H, Anazawa S, Urashima M, Yanaga K. Vascular endothelial growth factor-A expression is associated with subsequent recurrence in the liver during long-term follow-up of colorectal cancer patients in Dukes C. *JMAJ* 2006; 49 : 146-52.
- 14) Suzuki Y, Kawasaki N, Ishibashi Y, Takahashi N, Kashiwagi H, Koba K, Urashima M, Yanaga K. A case of stage IV gastric cancer: Long-term remission achieved with S-1 mono-chemotherapy. *JMAJ* 2006; 49 : 219-23.
- 15) Suzuki Y, Kawasaki N, Ishibashi Y, Takahashi N, Kashiwagi H, Koba K, Urashima M, Yanaga K. A case of stage IV gastric cancer: Long-term remission achieved with S-1 mono-chemotherapy. *JMAJ* 2006; 49(5-6) : 219-23.
- 16) Eto K, Ogawa M, Watanabe M, Fujioka S, Ushigome T, Kosuge M, Mitsumori N, Kashiwagi Hi, Anazawa S, Urashima M, Yanaga K. Vascular endothelial growth factor-A expression is associated with subsequent recurrence in the liver during long-term follow-up of colorectal cancer patients in dukes C. *JMAJ* 2006; 49(4) : 146-52.

V. その他

- 1) 浦島充佳. 実践フィールド・エビデミオロジー 疫学エレメント (2). *小児内科* 2007; 39(3) : 521-6.
- 2) 浦島充佳. 実践フィールド・エビデミオロジー 序論 パブリックヘルスの重要性. *小児内科* 2006; 38(12) : 2157-62.

- 3) 浦島充佳.【臨床試験の ABC】医療統計学と臨床試験成績の読み方 医療統計学の基本. 日医師会誌 2006; 135(Suppl): 106-10.

実験動物研究施設

教授: 大川 清 (兼任)	腫瘍生化学, 病態生化学
助教授: 岩城 隆昌	実験動物学 (特に齧歯類の解剖学, 実験動物関連器具・装置の開発, 実験用ビールの繁殖生理学)
講師: 成相 孝一	実験動物学, 生殖免疫学, 肝癌細胞生物学

研究概要

I. ラットおよびマウスの解剖アトラス国際版の作成

我々は文科省科学研究費の補助を得て 1993 年にウサギの断面解剖アトラス, 1997 年にラットの断面解剖アトラス, そして 2001 年にマウスの断面解剖アトラスを作成・出版したが, これらが海外でも評判となり, 英語圏向け国際改訂版の出版を望む声が高まった。そこで現在, ラットおよびマウスの解剖アトラス国際版の出版準備を進め, ラット編が先行して近く完成予定となっている。

II. 二酸化塩素ガス消毒に関する研究

ホルマリンガス消毒に代わる滅菌・消毒用ガスとして二酸化塩素が注目されているが, 発生後のガスが短時間に分解消滅すること, 高濃度発生で爆発の危険性があることなどから広く利用されるまでには至っていない。我々は滅菌濃度の二酸化塩素ガス(以下 C ガスと略す)を安全にしかも継続的に発生させることに成功した。その C ガスを用いた消毒効果と安全性について内外の学会で報告した。

III. 雄冷凍マウス体から取り出した精子と精子細胞に関する研究

遺伝子改変マウスの数が指数的に増加し, 雄性細胞の低温保存は, 貴重な動物の品種と動物種を保存する生物医学研究にとって重要な戦略となり, そのためのマウス精液凍結保存方法の研究が進行している。凍結防止剤としてラフィノースと脱脂乳を用いたマウス精液低温保存は好結果が得られているが, 遺伝子工学に好んで用いられる C57BL/6 (B6) マウスでは解凍精子での受精卵獲得が低率と問題になっている。

その解決法として, マウス雄性細胞をマウスの体と共に凍結保護なしに低温保存 (-20~-80°C) し,