

Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. Riga, May. [Cerebrovasc Dis 2009; 27 (Suppl. 5) : 11]

- 16) Furuhashi H, Makita M, Hinata M, Fukuda T, Azuma T (HITACHI). Hemorrhage rate of spontaneous hypertensive rat stroke prone treated by transcranial ultrasonication with recombinant tissue-plasminogen activator. 14th Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. Riga, May.
- 17) 遠藤 怜子, 古幡 博. 超音波による組織内一酸化窒素 (NO) 産生現象. 日本超音波医学会関東甲信越地方会第 21 回学術集会. 東京, 11 月.
- 18) 遠藤 怜子, 稲垣卓也, 羽野 寛, 古幡 博, 浅見玲衣, 川畑健一. (ポスターセッション 7 : 超音波解析・応用) 相変化型ナノ液滴の気相化による安全性の病理組織学的評価. 第 48 回日本生体医工学学会大会. 東京, 4 月. [生体医工学]
- 19) Mitsumura H, Ogihara M1, Kubota J (Hitachi), Mochio S, Furuhashi H. Transcranial targeting sonothrombolysis method navigating by MRI for acute ischemic stroke. European Stroke Conference 18th Annual Conference. Stockholm, May. [Cerebrovasc Dis 2009; 27 (Suppl. 6) : 165]

## 薬物治療学研究室

教授：景山 茂 臨床薬理学, 糖尿病, 高血圧, レギュラトリーサイエンス

### 教育・研究概要

当研究室は 1995 年 7 月に発足した。研究室の名称を臨床薬理学ではなく薬物治療学とした。わが国では臨床薬理学というと新薬開発のための臨床試験, すなわち治験を中心に扱う分野であるという認識が一部にある。当研究室では, 治験に特に重点を置くのではなく, 薬物治療学が中心となるアカデミアにおける臨床薬理学を実践することが主旨である。そこでこの名称を発足時より採用した。

### I. スタチン類の有害事象を検討するケース・コホート研究

スタチン類 (HMG-CoA 還元酵素阻害薬) は高脂血症治療薬として広く使用されているが, 横紋筋融解症等の筋障害や肝障害, 腎障害などの副作用を有する。そこで, 各種スタチンの日本人における筋・肝・腎に関する有害事象の発生割合と血清脂質への効果を明らかにし, これらを異なるスタチン間で比較する大規模なケース・コホート研究のパイロットスタディを 3 つの大学病院等の基幹病院において行い終了した。本研究では, 対象患者集団 (コホート) のうち, 有害事象の有無については対象患者全員について情報を得るが, これ以外の詳細な情報についてはイベントのあったケースとランダムに抽出された一部の非ケース (対象集団の約 5 % からなるサブコホート) から得るケース・コホート研究のデザインを採用した。

現在はスタチン使用者 2 万例を目標におよそ 100 施設の参加を目標に大規模な調査を行っている。なお, 本研究は日本薬剤疫学会, 日本病院薬剤師学会, 東京大学薬剤疫学講座等との共同研究である。

### II. 降圧薬に関する大規模臨床試験

日本人におけるカルシウム拮抗薬といずれの降圧薬との併用が望ましいかを検証する大規模臨床試験 (Optimal Combination of Effective Antihypertensives Study, OCEAN Study) のパイロット試験を終了し, 論文を作成している。

### Ⅲ. 治験に関する活動

本学では1999年2月に治験管理室が開設された。現在7名の臨床研究コーディネーターが活動している。臨床研究コーディネーターは当初治験コーディネーターといわれていたが、現在は治験に留まらず臨床研究全般を扱うように努めている。また、本学の治験実施体制が新GCPに適合するよう各種の整備を行い、2003年以来、新規依頼の治験のすべてに治験コーディネーターを導入することができた。

厚生労働省は2007年度に「新たな治験活性化5カ年計画」を策定し、治験環境の整備・充実を図り、国際競争力のある研究開発環境を整備することを目的として、治験拠点病院活性化事業を行った。本学附属病院は治験拠点病院に応募し採択された。このプログラムにより、CRCを増員強化し、従来設けていなかった職種であるデータマネージャーを新たに雇用した。また、治験の手続きのIT化を行っている。

#### 「点検・評価」

##### 1. 研究

F3病棟にclinical laboratoryがあり、ここで患者あるいは健常者を対象に高血圧の治療薬に関する人体薬理学的研究を行っていた。2003年4月に当研究室はF3病棟から外来棟(6A)に移転したため、従来のようなヒトを対象とした研究の継続は困難となった。このような状況を踏まえ、研究活動の中心を降圧薬に関する臨床試験へと変更した。その後、研究対象に薬剤疫学研究を加えた。

薬剤疫学研究である「糖尿病を伴った高血圧における降圧薬の使用実態」に関する研究は終了し論文を発表した。現在、スタチン類に関する研究を行っている。

臨床試験、薬剤疫学研究いずれも多くの施設の参加と長い期間を要する研究である。

ゲノム時代を迎え patient-oriented の臨床研究においてもゲノム薬理学的の導入は不可欠である。2002年度よりこの方面の研究を行うべく他学との共同研究を開始している。

##### 2. 教育

臨床薬理学の講義は1995年度までは6年生を対象に年間6コマ行われていた。これが1996年度から9～10コマに増やされ内容も充実してきた。ところが、1998年度から突然臨床薬理学の講義が廃止されてしまった。2001年度より薬物治療学として4コマの講義が復活した。薬物療法抜きの現代医療は考えられない中では、臨床薬理学は卒前教育では必須と思われる。

2008年度からは研究室配属に替えて選択実習の学生を受け入れて臨床試験およびEBMの教育を行っている。

#### 3. 臨床試験支援センターの運営

2008年3月に治験管理室はB棟2階からC棟地下1階へ移転し、臨床試験支援センターと改称された。

2009年度は臨床研究コーディネーター7名、臨床試験支援センター専属の事務局員3名に加えてデータマネージャー1名が活動しており、当院における治験実施の環境は満足すべき状況にある。また、支援対象を治験に限らず、臨床研究全般を推進する施設に発展すべく、自主研究の支援も行っている。

## 研究業績

### Ⅱ. 総説

- 1) 景山 茂. 【高血圧 納得のいく最新の降圧薬の使いかた】病態と作用機序からみた降圧薬の使いかた 降圧薬の臨床試験の読みかた PROBE デザインにおけるエンドポイントと複合エンドポイント. Med Pract 2009; 26(6): 981-4.

### Ⅲ. 学会発表

- 1) 松島雅人, 藤沼康樹(日生協医療部会家庭医療学開発センター), 名郷直樹(東京北社会保険病院), 三浦靖彦(野村病院), 斉藤康広(上田クリニック), 柳澤裕之, 景山 茂. 医療人GP「プライマリケア現場の臨床研究者の育成」プログラム. 第41回日本医学教育学会大会. 大阪, 7月. [医教育 2009; 40 (Suppl.): 63]
- 2) JSS (スタチン系薬剤に関する薬剤疫学研究) 実務者会議(上原博己<sup>1)</sup>, 大場延浩<sup>1)</sup>, 折井孝男<sup>1), 2)</sup>, 景山 茂<sup>1)</sup>, 北村正樹<sup>1), 2)</sup>, 久保田潔<sup>1)</sup>, 古閑 晃<sup>1)</sup>, 佐藤嗣道<sup>1)</sup>, 下堂蘭権洋<sup>1), 2)</sup>(<sup>2</sup>日本病院薬剤師会学術第2小委員会), 松井研一<sup>1)</sup>, 谷亀光則<sup>1)</sup>, 八重ゆかり<sup>1)</sup>, 山口拓洋<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>日本薬剤疫学会)), スタチン系薬剤に関する薬剤疫学研究 (JSS) 開始後5ヵ月間に登録された患者のプロフィールと克服すべき課題. 第15回日本薬剤疫学会学術総会. 東京, 11月. [薬剤疫 2009; 14 (Suppl.): S46-7]
- 3) 景山 茂. 第6回日本臨床薬理学会/日本薬理学会 共催シンポジウム: 糖尿病 新薬開発とClinical/Research Questionの解決 糖尿病治療薬と心血管アウトカム チアゾリジンジオン誘導体とDPP4阻害薬を中心に. 第30回日本臨床薬理学会年会. 横浜, 12月. [臨薬理 2009; 40 (Suppl.): S122]

V. その他

- 1) 渡邊裕司 (浜松医大), 景山 茂, 楠岡英雄 (御国立病院機構大阪医療センター), 小林真一 (聖マリアンナ医大), 大橋京一 (大分大), 熊谷雄治 (北里大), 小野俊介 (東大), 藤原康弘 (国立がんセンター中央病院), 斉藤和幸 (御医薬品医療機器総合機構). I. 総括研究報告 治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 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 治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究 平成20年度 総括・分担研究報告書 2009: 1-14.
- 2) 景山 茂, 栗原千絵子 (放射線医学総合研究所). II. 分担研究報告 1. EUにおける二段階審査の実態把握. 厚生労働科学研究費補助金 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 治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究 平成20年度 総括・分担研究報告書 2009: 15-7.
- 3) 北澤式文 (前・帝京平成大), 津谷喜一郎<sup>1)</sup>, 折井孝男 (NTT 東日本関東病院), 政田幹夫 (福井大), 景山 茂, 海老原格 (くすりの適正使用協議会), 山村重雄 (城西国際大), 後藤伸之 (名城大), 三田智文<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>東大), 橋口正行 (慶應義塾大). 「薬学教育と薬剤疫学タスクフォース」報告書 薬学教育の中の薬剤疫学の位置づけに関するアンケート調査. 薬剤疫学 2009; 14(1): 13-20.
- 4) 景山 茂. 第6回日本臨床薬理学会/日本薬理学会共催シンポジウム: 糖尿病薬 新薬開発と Clinical/Research Question の解決糖尿病治療薬と心血管アウトカム チアゾリジンジオン誘導体と DPP4 阻害薬を中心に. 臨薬理 2010; 41(2): 53S-4S.
- 5) 景山 茂, 竹内正弘 (北里大). (シンポジウム 4) 国際共同治験の現状と課題 座長のまとめ. 第30回日本臨床薬理学会年会. 横浜, 12月. [臨薬理 2010; 41(2): 29S]

分子疫学研究室

教授: 栗原 敏  
(兼任)

准教授: 浦島 充佳 癌分子分類, 臍帯血研究, 疾病素因, 統計学

教育・研究概要

I. 研究内容

人は同じように見えても, ある人は病気になり, ある人は病気にならない。また同じ病名でも, 病理組織像が同じでも, ある患者は治癒し, ある患者は不幸な転帰をたどる。これは, 実験研究だけでは解明されないし, かといって個々の患者を診療しているだけでも氷解するものではない。そこで我々は分子生物学と疫学を融合させ, 新しい臨床研究の分野を切り開くことにより, この点を解明していく。特に数年間ビタミンDとその受容体遺伝子多型解析を研究室のメインテーマとする。

分子疫学はあくまで手法である。大学院生には個別にテーマを与え, 分子疫学的手法を駆使して世界に発信できるエビデンスを構築してもらう。その過程で, 仮説設定, 研究デザイン, 研究計画書, データモニター, 統計ソフト (STATA) を用いての解析, 英語論文作成を体験する。並行して, 週に1回のラボミーティングにより疫学, 生物統計学の基礎, プレゼンテーション能力, コミュニケーション能力, 英語能力を養わせる。

II. 研究課題

1. 介入研究

ビタミンDを用いた二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験

- 1) 肺癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 2) 消化器癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 3) 卵巣癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 4) 頭頸部癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 5) パーキンソン病神経症状改善試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 6) アトピー性疾患発症抑制試験
- 7) 喘息発症予防試験
- 8) ステロイド吸入未使用患者喘息発作予防試験