

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¹⁾, 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¹⁾ (¹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

- 9) 喘息発作予防試験
- 10) 糖尿病における慢性腎症進行抑制試験(予定)
2. 観察研究
 - 1) miRNA 発現パターンが腎不全患者の生命予後に及ぼす影響
 - 2) miRNA 発現パターンが糖尿病患者の腎合併症に及ぼす影響
 - 3) 頭頸部癌ビタミン D 受容体遺伝子多型と予後
 - 4) 卵巣癌ビタミン D 受容体遺伝子多型と予後
 - 5) 臍帯血中ビタミン D 濃度と出生時体重の関係
 - 6) 双胎児研究
 - 7) 癌の CGH チップ研究
3. グローバルヘルス
 - 1) 新興感染症(新型インフルエンザなど)の数理モデル

III. 教育活動

1. 平成 21 年度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 10 回(1 回 2 時間)にわたり夜間セミナーを行った。
2. バイオセキュリティ 2009 開催

IV. 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をしている。

「点検・評価」

平成 21 年度は分子疫学研究室が発足して最初の年であった。平成 22 年度の目標は、

1. ビタミン D の臨床試験を推進する。
2. ビタミン D に関する新薬を開発し、特許申請する。
3. コピー数多型および miRNA 発現をゲノム網羅的に探索し、疾病との関係を分子疫学的手法をもってあきらかにする。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplement to prevent seasonal influenza A in school children. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(5): 1255-60.

- 2) Beroukhi R, Mermel CH, Porter D, Wei G, Raychaudhuri S, Donovan J, Barretina J, Boehm JS, Dobson J, Urashima M, Mc Henry KT, Pinchback RM, Ligon AH, Cho YJ, Haery L, Greulich H, Reich M, Winckler W, Lawrence MS, Weir BA, Tanaka KE, Chiang DY, Bass AJ, Loo A, Hoffman C, Prensner J, Liefeld T, Gao Q, Yecies D, Signoretti S, Maher E, Kaye FJ, Sasaki H, Tepper JE, Fletcher JA, Taberero J, Baselga J, Tsao MS, Demichelis F, Rubin MA, Janne PA, Daly MJ, Nucera C, Levine RL, Ebert BL, Gabriel S, Rustgi AK, Antonescu CR, Ladanyi M, Leitai A, Garraway LA, Loda M, Beer DG, True LD, Okamoto A, Pomeroy SL, Singer S, Golub TR, Lander ES, Getz G, Sellers WR, Meyerson M. The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers. *Nature* 2010; 463(7283): 899-905.
- 3) Tamez S, Norizoe C, Kazunori K, Takahashi D, Shimojima A, Tsutsumi Y, Yanaiharu N, Tanaka T, Okamoto A, Urashima M. Vitamin D receptor polymorphisms and prognosis of patients with epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 2009; 101(12): 1957-60.
- 4) Hama T, Yuza Y, Saito Y, O-uchi J, Kondo S, Okabe M, Yamada H, Kato T, Moriyama H, Kurihara S, Urashima M. Prognostic significance of epidermal growth factor receptor phosphorylation and mutation in head and neck squamous cell carcinoma. *Oncologist* 2009; 14(9): 900-8.
- 5) Yoshihara R, Utsunomiya K, Gojo A, Ishizawa S, Kanazawa Y, Matoba K, Taniguchi K, Yokota T, Kurata H, Yokoyama J, Urashima M, Tajima N. Association of polymorphism of estrogen receptor-alpha gene with circulating levels of adiponectin in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Atherosclero Thromb* 2009; 16(3): 250-5.
- 6) Kasanuki H, Hagiwara N, Hosoda S, Sumiyoshi T, Honda T, Haze K, Nagashima M, Yamaguchi J, Origasa H, Urashima M, Ogawa H; HIJ-CREATE Investigators. Angiotensin II receptor blocker-based vs. non-angiotensin II receptor blocker-based therapy in patients with angiographically documented coronary artery disease and hypertension: the Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease (HIJ-CREATE). *Eur Heart J* 2009; 30(10): 1203-12.
- 7) Kaise M, Kato M, Urashima M, Arai Y, Kaneyama H, Kanazawa Y, Yonezawa J, Yoshida Y, Yoshimura N, Yamasaki T, Goda K, Imazu H, Arakawa H, Mochizuki K, Tajiri H. Magnifying endoscopy combined with narrow-band imaging for differential diag-

nosis of superficial depressed gastric lesions. Endoscopy 2009; 41(4): 310-5.

- 8) Shiga T, Tanaka K, Kato R, Amino M, Matsudo Y, Honda T, Sagara K, Takahashi A, Katoh T, Urashima M, Ogawa S, Takano T, Kasanuki H. Nifekalant versus lidocaine for in-hospital shock-resistant ventricular fibrillation or tachycardia. Resuscitation 2010; 81(1): 47-52.
- 9) Teramoto T, Shimano H, Yokote K, Urashima M. Effects of pitavastatin (LIVALO Tablet) on high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in hypercholesterolemia. J Atherosclero Thromb 2009; 16(5): 654-61.
- 10) Suzuki Y, Urashima M, Yoshida H, Iwase T, Kura T, Imazato S, Kudo M, Ohta T, Mizuhara A, Tamamori Y, Muramatsu H, Nishiguchi Y, Nishiyama Y, Takahashi M, Nishiwaki S, Matsumoto M, Goshi S, Sakamoto S, Uchida N, Ijima M, Ogawa T, Shimazaki M, Takei S, Kimura C, Yamashita S, Endo T, Nakahori M, Itoh A, Kusakabe T, Ishizuka I, Iiri T, Fukasawa S, Arimoto Y, Kajitani N, Ishida K, Onishi K, Taira A, Kobayashi M, Itano Y, Kobuke T. The sky blue method as a screening test to detect misplacement of percutaneous endoscopic gastrostomy tube at exchange. Intern Med 2009; 48(24): 2077-81.
- 11) 石井宏則, 池上雅博, 小林裕彦, 三戸部慈実, 鈴木麻子, 浦島充佳. 大腸粘膜下層浸潤癌のリンパ節転移危険因子の検討 とくに脈管侵襲と簇出 (budding) の比較検討. 慈恵医大誌 2010; 125(1): 19-32.
- 12) 小野寺朝美, 林 孝彰, 柏田てい子, 北川貴明, 竹内智一, 久保朗子, 浦島充佳, 常岡 寛. 市川式ランタンテストによる異常3色覚者の程度判定に関する検討. 日視能訓練士協誌 2009; 38: 245-9.
- 13) 衛藤 謙, 浦島充佳, 柏木秀幸, 颯川 晋, 矢永勝彦, 田中忠夫, 森山 寛. 本学における内視鏡外科手術トレーニングシステムおよび資格制度の導入. 日内視鏡外会誌 2009; 14(3): 261-7.
- 14) 小林裕彦, 池上雅博, 三戸部慈実, 浦島充佳. 大腸粘膜下層浸潤癌のリンパ節転移危険因子の検討. 慈恵医大誌 2009; 124(3): 113-26.

II. 総 説

- 1) 浦島充佳. 疫学・統計学関連 感染症数理モデル R0伝播指数: Reproductive number. 感染制御 2009; 5(5): 461-70.
- 2) 浦島充佳. 【臨床研究論文を読む・書くための基礎知識】医療統計学の基礎 生存分析の基本と読みかた. 小児診療 2009; 72(4): 707-13.
- 3) 浦島充佳. 【臨床研究論文を読む・書くための基礎

知識】医療統計学の基礎 メタ分析. 小児診療 2009; 72(4): 714-8.

III. 学会発表

- 1) 浦島充佳. Clinical question 解決の方策 RCTと観察研究の役割 RCT vs. Population-based Cohort Study 大規模な医療データの蓄積システムが必要. 第29回日本臨床薬理学会年会. 東京, 12月. [臨床薬理 2009; 40(3): 121S-2S]
- 2) 浦島充佳. 医薬品のリスクコミュニケーション患者と医療従事者との間でのリスクコミュニケーション. 日本薬剤疫学会第15回学術総会. 東京, 11月. [薬剤疫 2009; 14 (Suppl.): S26-7]
- 3) 作間未織, 浦島充佳, 岡部信彦. Population-based surveillance of Verocytotoxin-producing Escherichia coli in Japan, 1999-2004 (Population-based surveillance of Verocytotoxin-producing Escherichia coli in Japan, 1999-2004). 第36回日本小児栄養消化器肝臓学会. 札幌, 10月. [日小児栄養消化器肝臓学会誌 2010; 23(2): 163-4]
- 4) 濱 孝憲, 須田稔士, 平澤良征, 青木謙祐, 清野洋一, 加藤孝邦, 浦島充佳. 頭頸部癌における上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子変異とリン酸化の検討 (再発予後因子の検討). 第33回日本頭頸部癌学会. 札幌, 6月. [頭頸部癌 2009; 35(2): 86]
- 5) 石橋由朗, 三澤健之, 衛藤 謙, 尾高 真, 新美茂美, 古田 希, 柏木秀幸, 吉田和彦, 森川利昭, 矢永勝彦, 大木隆生, 田中忠夫, 颯川 晋, 浦島充佳, 森山 寛. 鏡視下手術の教育をめぐって鏡視下手術の教育を目的とした学内技術認定制度の導入. 第34回日本外科系連合学会学術集会. 東京, 6月. [日外科系連合会誌 2009; 34(3): 415]
- 6) 岡本愛光, 矢内原臨, 斉藤美里, 浦島充佳, 落合和徳, 田中忠夫. ビタミンD受容体 FokIC/C多型は卵巣癌の予後良好因子である. 第61回日本産科婦人科学会学術講演会. 京都, 4月. [日産婦会誌 2010; 62(2): 421]
- 7) 林 孝彰, 根岸裕也, 葛貫悟司, 竹内智一, 北川貴明, 神前賢一, 浦島充佳, 常岡 寛, 岩田 岳. 新規 PRPH2 (RDS/Peripherin) 遺伝子変異を認めた常染色体優性網膜色素変性症の1家系. 第113回日本眼科学会総会. 東京, 4月. [日眼会誌 2010; 114 (臨増): 308]

V. その他

- 1) 浦島充佳. 新型インフルエンザ対策を考える (第4回) (最終回) 小児救急疾患 教科書には無いバイタルの見方. プレホスピタル・ケア 2009; 22(6): 38-41.

- 2) 浦島充佳. 新型インフルエンザ対策を考える (第3回) SARS 流行に学ぶ. プレホスピタル・ケア 2009; 22(5): 32-7.
- 3) 浦島充佳. 新型インフルエンザ対策を考える スペイン風邪に学ぶ. プレホスピタル・ケア 2009; 22(4): 10-5.
- 4) 浦島充佳. 新型インフルエンザ対策を考える 豚由来新型インフルエンザ (A型 H1N1). プレホスピタル・ケア 2009; 22(3): 38-46.

臨床疫学研究室

室長・准教授：松島 雅人 疫学，臨床疫学，内科学，総合診療医学，家庭医療学，糖尿病学

教育・研究概要

臨床疫学研究室は、本年度に新設された新たな研究室で、日常臨床で生ずるさまざまな疑問を疫学的手法にて解決する臨床疫学を軸として、研究、教育を行っている。

研究分野は、臨床疫学がカバーする疾病の診断・治療を中心であるが、従来の疾病中心型の臨床研究のトピックにとらわれず、医療コミュニケーション、医療の質評価、行動科学、質的研究等が含まれている。さらに医療の最前線であるにもかかわらずエビデンスが不足しているプライマリケア、家庭医療学分野でのエビデンス生成を目指している。プライマリケアリサーチネットワークの構築は学外医療人との共同研究や研究支援によって達成されつつある。

卒前教育では妥当で効率的な医療を行える医師を養成する一環として Evidence-based Medicine 方法論教育を行っている。卒後教育は大学院教育として臨床研究の方法論および生物統計学手法の実践を中心とした教育活動を行っている。特に地域医療を担っている医療人を対象に社会人大学院生を積極的に受け入れている。また文部科学省にて採択された医療人 GP「プライマリケア現場での臨床研究者の育成」プログラムをシステムとして継続し、新たに「プライマリケアのための臨床研究者育成プログラム」を設立し、プライマリケアを担う若手医師を clinician-researcher として育成している。

I. 研究課題

1. Assessment of Chronic Illness Care (ACIC)
日本語版作成についての研究およびプライマリ・ケアセッティングにおける糖尿病専門医と非糖尿病専門医の糖尿病診療システム比較調査

本研究は糖尿病専門医と非糖尿病専門医を対比させつつ、日本におけるプライマリ・ケアセッティングでの糖尿病診療システムの現状を明らかにすることを目的としている。具体的には、米国で1990年代に開発された慢性疾患に共通するケアシステムである Chronic Care Model (CCM) に着眼し、その