

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、ゲノム研究を含めた病気の分子分類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

2. 観察研究

- 1) DNAコピー数多型が糖尿病患者の腎合併症に及ぼす影響
 - 2) 臍帯血中ビタミンD濃度と出生時体重の関係
 - 3) 双胎児研究
 - 4) 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
 - 2) 災害後のメンタルヘルス

III. 教育活動

1. 平成23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11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2011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23年度は分子疫学研究室が発足して3年目の年であった。平成24年度の目標は、

1. ビタミンDの臨床試験を推進する。
2. コピー数多型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。
3. グローバル・ヘルスの選択授業を開始した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kakuda W, Abo M, Shimizu M, Sasanuma J, Okamoto T, Yokoi A, Taguchi K, Mitani S, Harashima H, Urushidani N, Urashima M. A multi-center study on low-frequency rTMS combined with intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis in post-stroke patients. J Neuroeng Rehabil 2012; 9(1): 4.
- 2) Hama T, Norizoe C, Suga H, Mimura T, Kato T, Moriyama H, Urashima M. Prognostic significance of vitamin D receptor polymorphisms in head and neck

- squamous cell carcinoma. *PLoS ONE* 2011 ; 6(12) : e29634.
- 3) Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, Murakami M, Kawasaki K, Noya M, Takahashi D, Urashima M. 25-hydroxyvitamin D, vitamin D receptor gene polymorphisms, and severity of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012 ; 27(2) : 264-71.
 - 4) Suzuki M, Hashimoto M, Yoshioka M, Murakami M, Kawasaki K, Urashima M. The odor stick identification test for Japanese differentiates Parkinson's disease from multiple system atrophy and progressive supra nuclear palsy. *BMC Neurol* 2011 ; 11 : 157.
 - 5) Yoshimura N, Goda K, Tajiri H, Yoshida Y, Kato T, Seino Y, Ikegami M, Urashima M. Diagnostic utility of narrow-band imaging endoscopy for pharyngeal superficial carcinoma. *World J Gastroenterol* 2011 ; 17(45) : 4999-5006.
 - 6) Hama T, Yuza Y, Suda T, Saito Y, Norizoe C, Kato T, Moriyama H, Urashima M. Functional mutation analysis of EGFR family genes and corresponding lymph node metastases in head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Exp Metastasis* 2012 ; 29(1) : 19-25.
 - 7) Yokote K, Shimano H, Urashima M, Teramoto T. Efficacy and safety of pitavastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: LIVES study and subanalysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011 ; 9(5) : 555-62.
 - 8) Kaise M, Miwa J, Tashiro J, Ohmoto Y, Morimoto S, Kato M, Urashima M, Ikegami M, Tajiri H. The combination of serum trefoil factor 3 and pepsinogen testing is a valid non-endoscopic biomarker for predicting the presence of gastric cancer : a new marker for gastric cancer risk. *J Gastroenterol* 2011 ; 46(6) : 736-45.
 - 9) Akiyama N, Segawa T, Ida H, Mezawa H, Noya M, Tamez S, Urashima M. Bimodal effects of obesity ratio on disease duration of respiratory syncytial virus infection in children. *Allergol Int* 2011 ; 60(3) : 305-8.
- ## II. 総 説
- 1) 浦島充佳. 感染症数値モデル R0 伝播指数 : Reproductive number. *日小児科医学会報* 2011 ; (42) : 93-8.
 - 2) 秋野裕信, 辻村 晃, 大口尚基, 北川育秀, 瀬川直樹, 玉田 聡, 辻 秀憲, 渡部明彦, 浦島充佳, 奥山明彦, 勝岡洋治, 松田公志, 横山 修, 大阪北陸 maleLUTS 研究会. OAB を伴う前立腺肥大症患者の夜間頻尿に対する α 遮断薬とイミダフェナシンの併用効果に関する臨床研究 Good Night Study. *日泌会誌* 2012 ; 103(2) : 300.
 - 3) 堤 祐介, 讚井將満, 下島 哲, 浦島充佳. 血清ビタミン D 濃度と周術期心臓血管手術患者の重症度との関連について. *日集中医誌* 2012 ; 19(Suppl.) : 280.
 - 4) 浦島充佳. 最新のビタミン D 臨床研究が拓くその多彩な効用 感染症, アレルギー, 神経難病, 癌, 循環器疾患など骨疾患だけではない新たな可能性. *ビタミン* 2012 ; 86(2) : 127.
 - 5) 浦島充佳. 統計学シリーズ クラスターする子どもの白血病 (解説). *東京小児医学会報* 2011 ; 30(2) : 69-73.
 - 6) 浦島充佳. 【大災害と母子保健】原子力発電所事故による放射線の環境影響と母子保健 チェルノブイリ原発事故の経験から考える子どもへの放射線影響. *母子保健情報* 2011 ; (64) : 85-9.
 - 7) 浦島充佳. 放射線被曝と健康障害. *日成人病 (生活習慣病) 会誌* 2012 ; 38 : 32.
 - 8) 瀬川孝昭, 小澤綾子, 掛川大輔, 江間彩子, 秋山直枝, 千葉博胤, 浦島充佳. 富士市における高煙突からの煙と気管支炎・肺炎・気管支喘息の罹患について. *日小児アレルギー会誌* 2011 ; 25(3) : 538.
 - 9) 桐田暁子, 原 詳子, 松浦知和, 斉藤勝也, 永妻啓介, 上竹慎一郎, 瀬嵐康人, 高木一郎, 相沢良夫, 浦島充佳, 池田 均, 小嶋聡一. 肝障害患者における血漿 LAP 断片量の治療応答性確認と生検組織を用いた免疫組織学的検証(会議録). *肝臓* 2011 ; 52(Suppl.1) : A358.
 - 10) 林 孝彰, 葛貫悟司, 浦島充佳, 山田 尚, 敷島敬悟, 常岡 寛. 常染色体優性視神経萎縮の 5 家系に対する OPA1 および OPA3 遺伝子変異検索. *日眼会誌* 2011 ; 115(臨増) : 287.
- ## III. 学会発表
- 1) Urashima M, Shimano H, Yokote K, Saito Y, Teramoto T. Association of high-density lipoprotein cholesterol levels in pitavastatin treatment with risk of cardio-cerebrovascular events in Japanese patients with dyslipidemia : analysis from the LIVES extension. ACC (American College of Cardiology) 2011. New Orleans, Apr.
 - 2) Urashima M, Shimano H, Yokote K, Saito Y, Teramoto T. Risk Factors for cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated with pitavastatin : analysis from the LIVES extension cohort study. 第 75 回日本循環器病学会総会・学術集会. 横浜, 6 月.
 - 3) Urashima M. Workshop on disease detection and surveillance : enhancing public and veterinary health networks to combat infectious disease and bioterrorism. ASEAN Regional Forum (ARF). Manila, Sept.

4) Urashima M. Human recovery in disasters: integrating health, housing, economy, education and environment. National Academy of Science, Institute of Medicine, Disaster Roundtable Workshop. Washington DC, Mar.

IV. 著 書

1) 浦島充佳. 放射能汚染 ほんとうの影響を考える: フクシマとチェルノブイリから何を学ぶか. 京都: 化学同人, 2011.

V. その他

1) Urashima M. Global Health Leadership Forum (University of California, Berkeley). Berkeley, Apr.
2) Urashima M. Program for Leading Innovation in Health Care Delivery and Education (Harvard Medical School). Boston, June.

臨床疫学研究室

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, 平成 21 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, 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あるいは practice based research network 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, その評価基準である Assessment of Chronic Illness