

(講座) 臨床薬学 (研究室) 薬物治療学
(氏名) 塚元和弘 (職名) 教授

【研究テーマ】

1. 種々の疾患の疾患感受性遺伝子の同定
2. 薬剤応答性や副作用感受性遺伝子の同定
3. 個別化医療を目指した遺伝子診断システムの確立
4. 抗がん剤の薬剤耐性の分子機構の解明と克服剤の開発

【論文発表】

A 欧文

(A-a) 原著論文

1. C. C. Chuan, H. Isomoto, Y. Narumi, K. Sato, Y. Oishi, T. Kobayashi, K. Yanagihara, Y. Mizuta, S. Kohno, K. Tsukamoto: Haplotypes of *PADI4* susceptible to rheumatoid arthritis are also associated with ulcerative colitis in the Japanese population, *Clin. Immunol.*, **126**, 165-171 (2008). (IF: 3.551)
2. H. Nakano, Y. Nakamura, H. Soda, M. Kamikatahira, K. Uchida, M. Takasu, T. Kitazaki, H. Yamaguchi, K. Nakatomi, K. Yanagihara, S. Kohno, K. Tsukamoto: Methylation status of breast cancer resistance protein detected by methylation-specific PCR is inversely correlated with its expression in drug-resistant lung cancer cells, *Cancer*, **112**, 1122-1130 (2008). (IF: 4.632)
3. H. Nakano, H. Soda, M. Takasu, N. Tomonaga, H. Yamaguchi, K. Nakatomi, S. Fujino, T. Hayashi, Y. Nakamura, K. Tsukamoto, S. Kohno: Heterogeneity of epidermal growth factor receptor mutations within a mixed adenocarcinoma lung node, *Lung cancer*, **60**, 136-140 (2008). (IF: 3.455)
4. H. Soda, Y. Nakamura, K. Nakatomi, N. Tomonaga, H. Yamaguchi, H. Nakano, S. Nagashima, M. Anami, T. Hayashi, K. Tsukamoto, S. Kohno: Stepwise progression from ground-glass opacity towards invasive adenocarcinoma: long-term follow-up of radiological findings, *Lung Cancer*, **60**, 298-301 (2008). (IF: 3.455)
5. R. Kihara, K. Yanagihara, Y. Morinaga, N. Araki, S. Nakamura, M. Seki, K. Izumikawa, H. Kakeya, Y. Yamamoto, K. Tsukamoto, S. Kamihira, S. Kohno: Potency of SMP-601, a novel carbapenem, in hematogenous murine bronchopneumonia caused by methicillin-resistant and vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **52**, 2163-2168 (2008). (IF: 4.390)
6. Y. Ohishi, M. Nakamura, N. Iio, S. Higa, M. Inayoshi, Y. Aiba, A. Komori, K. Omagari, H. Ishibashi, K. Tsukamoto: Single-nucleotide polymorphism analysis of the multidrug resistance protein 3 gene for the detection of clinical progression in Japanese patients with primary biliary cirrhosis, *Hepatology*, **48**, 853-862 (2008). (IF: 10.734)

B 邦文

(B-a) 原著論文

1. 樋口則英, 稲嶺達夫, 兒玉幸修, 森田光貴, 佐藤加代子, 塚元和弘, 境 徹也, 澄川 耕二, 清水和宏, 佐藤伸一, 藤 秀人, 北原隆志, 佐々木 均: 院内製剤20%塩化アルミニウムエタノール(汗水)の効果および副作用の検討, *日本病院薬剤師会雑誌*, **44**, 269-272 (2008).
2. 佐道紳一, 辻 泰弘, 玉嶋史朗, 神村英利, 塚元和弘: 高齢者におけるテイコプラニンの臨床効果に影響を及ぼす因子—トラフ血中濃度と血清アルブミン値に関する検討—, *日本病院薬剤師会雑誌*, **44**, 401-403 (2008).

(B-b) 総説

1. 樋口則英, 潮田瑞穂, 森田光貴, 佐藤加代子, 中川博雄, 江頭かの子, 塚元和弘, 藤 秀人, 北原隆志, 佐々木 均: 総合ビタミン配合型高カロリー輸液製剤の適正使用状況調査, *新薬と臨床*, **57**, 118-124 (2008).

(B-d) 紀要

1. 荒木良介, 中嶋弥穂子, 塚元和弘: 文部科学省特別教育経費(教育改革)の「離島・僻地医療に貢献できる薬剤師の養成教育システムの構築」プログラムの平成19年度活動報告書. 2008.

【学会発表】

A 国際学会

(A-a) 受賞講演

1. Kayoko Sato, M. Shiota, Y. Narumi, S. Kondo, H. Machida, H. Isomoto, Y. Mizuta, S. Kohno, K. Tsukamoto: Haplotypes of the B cell activating factor gene are associated with the susceptibility to inflammatory bowel disease in the Japanese population, 16th United European Gastroenterology Week (UEGW) 2008, 10/18-22 (in Vienna, Austria), Oral presentation (Travel grant).

(A-b) 一般講演

1. Seishi Doi, Y. Nakamura, M. Fukuda, H. Takatani, M. Fukuda, A. Kinoshita, H. Soda, M. Oka, K. Tsukamoto, S Kohno: *UGT1A1*6* and *UGT1A1*27* are associated with irinotecan-induced severe neutropenia in Japanese patients with NSCLC, 33th ESMO (European Society for Medical Oncology) Congress 2008, 9/12-16 (in Stockholm, Sweden).
2. Minoru Fukuda, Y. Nakamura, K. Nakatomi, M. Fukuda, A. Kinoshita, H. Soda, M. Oka, K. Tsukamoto, N. Masuda, S. Kohno: *UGT1A1*6* and *UGT1A1*27* are associated

with irinotecan-induced severe neutropenia in Japanese patients with NSCLC: Results of a randomized phase II trial of irinotecan combined with paclitaxel or gemcitabine, EHRLICH II, 2nd World Conference on Magic Bullets 2008, 10/3-5 (in Nernberg, Germany).

3. Mizuho Shiota, K. Sato, Y. Narumi, S. Kondo, H. Machida, H. Isomoto, Y. Mizuta, S. Kohno, K. Tsukamoto: Polymorphisms of the signal transducer and activator of transcription 3 gene are associated with Crohn's disease in the Japanese population, 16th United European Gastroenterology Week (UEGW) 2008, 10/18-22 (in Vienna, Austria).
4. Minoru Nakamura, Y. Oishi, N. Iiyo, Y. Aiba, A. Komori, K. Migita, H. Yatsushashi, T. Saoshiro, M. Nakamura, K. Honda, M. Shimada, M. Kobayashi, Y. Watanabe, S. Hayashi, M. Koga, H. Morimoto, M. Masaki, K. Omagari, H. Kondo, M. Yasunami, K. Tsukamoto, H. Ishibashi: Identification of serological and genetic biomarkers for predicting the prognosis of primary biliary cirrhosis (PBC). - A homozygous "Hap2/Hap 2" diplotype in multidrug resistance protein 3 (MDR3) gene confers a strong susceptibility to jaundice-type progression of PBC-, 59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases 2008, 10/31-11/4 (in San Francisco, USA).
5. Naomi Iiyo, T. Inamine, S. Higa, F. Noguchi, S. Kondo, M. Nakamura, H. Ishibashi, K. Tsukamoto: Identification of the disease gene susceptible to the progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients, 58th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2008, 11/11-15 (in Philadelphia, USA).
6. Mineyo Takasu, H. Nishioka, T. Mawatari, E. Iwamoto, S. Kondo, H. Yamaguchi, K. Nakatomi, Y. Nakamura, S. Kohno, K. Tsukamoto: Correlation between *EGFR* mutations and the effectiveness of gefitinib in patients with lung adenocarcinoma, 58th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2008, 11/11-15 (in Philadelphia, USA).
7. Tsutomu Mawatari, S. Fujie, M. Yoshida, N. Higuchi, S. Kondo, K. Tsukamoto: Polymorphisms of *iNOS* are associated with anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity in Japanese patients with tuberculosis, 58th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2008, 11/11-15 (in Philadelphia, USA).

B 国内学会

(B-b) 一般講演

1. 中嶋弥穂子, 荒木良介, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 塚元和弘, 畑山 範: 医学部と連携した地域医療実習による実践型薬剤師養成プログラムの展開, 第16回日本総合診療医学会学術集会 2008, 3/8-9 (名古屋)
2. 小河原大樹, 福田 実, 中村洋一, 木下明敏, 福田正明, 飯田哲也, 中野浩文, 北崎 健, 山口博之, 朝永七枝, 池田喬哉, 早田 宏, 塚元和弘, 岡 三喜男, 河野 茂:

局所進行非小細胞肺癌に対するイリノテカン/シスプラチン/胸部放射線療法のサブ解析, 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会 2008, 3/20-21 (福岡)

3. 木原理恵, 柳原克紀, 森永芳智, 荒木伸子, 塚元和弘: PVL陽性MRSA血行性肺感染モデルマウスに対するLinezolidの効果, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
4. 高巢峰代, 西岡宏晃, 山口博之, 中富克己, 中村洋一, 河野 茂, 塚元和弘: 肺腺がん患者におけるEGFR変異とgefitinibによる治療効果との相関解析, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
5. 潮田瑞穂, 平田ゆり, 佐藤加代子, 鳴海由希子, 町田治久, 水田陽平, 河野 茂, 塚元和弘: SOCS3遺伝子は潰瘍性大腸炎の疾患感受性遺伝子である, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
6. 大石祐樹, 飯尾直美, 比嘉辰伍, 稲吉真央, 中村 稔, 石橋大海, 大曲勝久, 塚元和弘: MDR3はPBCの重症化関連遺伝子である, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
7. 飯尾直美, 大石祐樹, 比嘉辰伍, 稲吉真央, 中村 稔, 石橋大海, 大曲勝久, 塚元和弘: PBCの重症化関連遺伝子の同定, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
8. 馬渡 力, 吉田真里子, 樋口則英, 塚元和弘: iNOS遺伝子は抗結核剤による肝障害感受性遺伝子である, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
9. 中嶋弥穂子, 荒木良介, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 塚元和弘, 畑山 範: 離島・僻地医療に貢献できる薬剤師養成教育システムの構築1: 離島医療に対する薬学部生の意識の変化, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
10. 荒木良介, 中嶋弥穂子, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 塚元和弘, 畑山 範: 離島・僻地医療に貢献できる薬剤師養成教育システムの構築2: 医学部生と共に学ぶ離島医療・福祉・保健実習の展開, 日本薬学会第128年会 2008, 3/26-28 (横浜)
11. 馬渡 力, 藤江 祥子, 吉田真里子, 樋口則英, 塚元和弘: 抗結核薬による好酸球増多症感受性遺伝子の同定, 第16回医療薬学フォーラム 2008, 7/12-13 (東京)
12. 佐道紳一, 辻 泰弘, 溝口晶子, 曾根本恵美, 玉嶋史朗, 塚元和弘: 高齢悪性腫瘍患者におけるvancomycinのトラフ血中濃度と薬物動態パラメータの関連性, 第18回日本医療薬学会 2008, 9/20-21 (札幌)
13. 荒木良介, 中嶋弥穂子, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 塚元和弘, 畑山 範: 医学生との共修による包括的地域医療実習の展開, 第18回日本医療薬学会 2008, 9/20-21 (札幌)
14. 中嶋弥穂子, 荒木良介, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 塚元和弘, 畑山 範: 離島医療・福祉・保健実習による薬学生の離島医療に対する意識の変化: 医学生との比較, 第18回日本医療薬学会 2008, 9/20-21 (札幌)
15. 佐道紳一, 辻 泰弘, 溝口晶子, 曾根本恵美, 村上優弘, 玉嶋史朗, 塚元和弘: 高齢悪性腫瘍患者におけるvancomycinのトラフ血中濃度と薬物動態パラメータの関連性, 第18回日本医療薬学会 2008, 9/20-21 (札幌)

16. 山口博之, 中村洋一, 朝永七枝, 中野浩文, 土井誠志, 中富克己, 早田 宏, 塚元和弘, 河野 茂: Gefitinib効果予測印紙としての血中SP-Dの検討, 第67回日本癌学会学術総会 2008, 10/28-30 (名古屋)
17. 中村洋一, 佐野和美, 早田 宏, 塚元和弘, 高谷 洋, 長島聖二, 福田 実, 山口博之, 土井誠志, 中富克己, 岡 三喜男, 河野 茂: ゲフィチニブ血中濃度の肺癌患者における抗腫瘍活性に与える影響: EGFR遺伝子解析の追加報告, 第67回日本癌学会学術総会 2008, 10/28-30 (名古屋)
18. 中富克己, 中村洋一, 長島聖二, 高谷 洋, 福田 実, 福田正明, 木下明敏, 副島佳文, 早田 宏, 塚元和弘, 岡 三喜男, 河野 茂: 非小細胞肺癌患者におけるUGT1A1遺伝子多型と塩酸イリノテカンによる好中球減少との相関解析について, 第49回日本肺癌学会学術総会 2008, 11/13-14 (北九州)
19. 潮田瑞穂, 福田沙耶香, 佐藤加代子, 鳴海由希子, 近藤新二, 町田治久, 水田陽平, 河野 茂, 塚元和弘: STAT3遺伝子はクローン病の疾患感受性遺伝子である, 第29回日本臨床薬理学会年会 2008, 12/4-6 (東京)
20. 馬渡 力, 藤江祥子, 吉田真里子, 樋口則英, 近藤新二, 塚元和弘: GSTP1遺伝子は抗結核剤による肝障害感受性遺伝子である, 第29回日本臨床薬理学会年会 2008, 12/4-6 (東京)
21. 飯尾直美, 河内歩美, 比嘉辰伍, 野口扶美枝, 稲嶺達夫, 近藤新二, 中村 稔, 大曲勝久, 石橋大海, 塚元和弘: PBCの重症化関連遺伝子の同定, 第29回日本臨床薬理学会年会 2008, 12/4-6 (東京)
22. 淵上朋一, 木住野達也, 宮崎和美, 塚元和弘, Wagstaff J: Angelman症候群原因遺伝子UBE3Aトランスジェニックマウスの解析, 第31回日本分子生物学会年会 2008, 12/9-12 (神戸)

【研究費取得状況】

1. 平成20年度日本学術振興会 基盤研究(B)
「抗結核剤の副作用発現を予測できる遺伝子診断システムの確立」
2. 平成20年 NPO法人「長崎県地域医療の研究支援を目的とした医師団」研究助成金
「原発性胆汁性肝硬変症の重症度や治療効果に関連する遺伝子の同定と重症度や治療効果を予測できる遺伝子診断法の確立」
3. SRLとの共同研究
「EGFR遺伝子解析」

【過去の研究業績総計】

原著論文 (欧文)	65 編	(邦文)	9 編
総説 (欧文)	0 編	(邦文)	10 編
著書 (欧文)	0 編	(邦文)	6 編
紀要 (欧文)	0 編	(邦文)	2 編
特許	0 編		