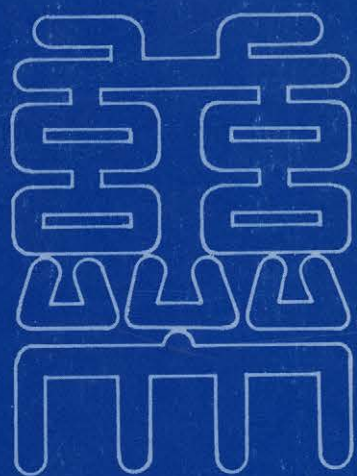


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1984

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 4 号

昭和 59 年 4 月～昭和 60 年 3 月

1 9 8 4

まえがき

学長 阿部正和

東京慈恵会医科大学教育・研究年報の通算第4号(1984年版)が刊行されました。この年報には1984年(昭和59年)4月から1985年(昭和60年)3月までの本学における教育および研究の歩みがとりまとめられています。酒井敏夫編集委員長はじめ編集に携わった委員および関係各位、さらに編集実務に精力的に取り組んで下さった富井武寛常勤顧問に心からの謝意を表します。

この年報の刊行は、1981年度(昭和56年度)より始められました。大学の創立百年を記念して、教育および研究の歩みを1年毎に整理して記録に残し、学内に在籍する教員が相互に教育・研究の内容を知り合うとともに、他の医学教育機関および研究機関の方々にも慈恵医大における教育・研究の実状を理解して頂き、御批判を得ようというのが刊行の趣旨でありました。始めは、果たして刊行できるものか、という危惧の念を抱いた方もおられましたが、幸い、これまで4年間継続して刊行することができたのであります。今後、恒久的に毎年度刊行を継続維持することが絶対必要であり、学内の皆様の御協力を頂きたいのであります。

この度の年報では、これまでの号と異なり、新たに大学院教育および情報処理実習室(現情報処理研究室)について追加されるとともに、新しい機構としての医学情報センターについてとりまとめられている点に特色があります。

教育については、今も将来も変えてはならないこととして、「学びの精神」(The spirit of learning)を伝承することがありますが、一方、社会情勢の変化および医学の進学発展とともに変えて行かねばならない部分もあります。この年報から、その辺りのところがうかがえるのではないのでしょうか。

研究については、各講座又は研究施設、特設診療科目、さらには進学課程、いずれもよく推進していることがこの年報によって分かりますが、今一步格段の努力を要請したいと思います。すべての教員が、この年報に目をおして、相互に研究状況を知り合い、研究題目によっては共同研究体制を布けるものがあることを理解して頂きたいのであります。

いずれにしても、一年の歩みを記録として残すことは、過去に対する反省と、将来へ向けての展望という点できわめて重要なことでもあります。教育・研究年報の1984年版の完成を改めて喜ぶとともに、この年報が積極的に利用され、刊行の趣旨が十分に生かされることを希望する次第であります。

1985年(昭和60年)8月

凡 例

- 各教室・研究室にお願ひした研究の年間報告については、残念ながら、その頁数を制限せざるを得なかつた。

研究概要については、3,200字内外。

研究業績については、

- | | |
|----------|-------------|
| I 原著論文 | 30編以内 |
| II 総説 | 10編以内 |
| III 学会発表 | 20編以内 |
| IV 著書 | 5冊以内 |
| V その他 | 5編以内 以上とした。 |

- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従つて、教授、助教授も専任者のみとした。
 - 表紙にある1984は昭和59年度(昭和59年4月より昭和60年3月まで)を意味しているが、昭和59年と誤られる可能性もあるので、まぎらわしいときには年号を入れた。
 - 雑誌名の略記、文中の外国語単語の大文字、小文字、等については一定にすることができなかった。
- 索引の項で、各教室、各研究室の略名を下記の通りとした。

第1解剖学……………〔1解〕	小児科学……………〔小児〕
第2解剖学……………〔2解〕	皮膚科学……………〔皮〕
第3解剖学……………〔3解〕	放射線医学……………〔放〕
第1生理学……………〔1生〕	第1外科学……………〔1外〕
第2生理学……………〔2生〕	第2外科学……………〔2外〕
医化学……………〔医化〕	第三分院外科学……………〔分外〕
栄養学……………〔栄養〕	整形外科学……………〔整形〕
第1薬理学……………〔1薬〕	脳神経外科学……………〔脳外〕
第2薬理学……………〔2薬〕	形成外科学……………〔形成〕
第1・第2病理学……………〔病理〕	心臓外科学……………〔心外〕
第1細菌学……………〔1細〕	産婦人科学……………〔産婦〕
第2細菌学……………〔2細〕	泌尿器科学……………〔泌〕
衛生学……………〔衛〕	眼科学……………〔眼〕
公衆衛生学……………〔公衛〕	耳鼻咽喉科学……………〔耳鼻〕
法医学……………〔法医〕	麻醉科学……………〔麻醉〕
寄生虫学……………〔寄生〕	リハビリテーション科……………〔リハ〕
臨床検査医学……………〔臨検〕	歯科……………〔歯〕
第1内科学……………〔1内〕	附属研究部……………〔附研〕
第2内科学……………〔2内〕	共同利用研究部……………〔共研〕
第3内科学……………〔3内〕	実験動物研究部……………〔実動〕
第4内科学……………〔4内〕	宇宙医学……………〔宇宙〕
青戸分院内科学……………〔青内〕	医用エンジニアリング……………〔ME〕
第三分院内科学……………〔分内〕	体力医学……………〔体力〕
精神神経科学……………〔精神〕	情報処理実習室……………〔情報〕

目 次

まえがき	学 長 阿 部 正 和	
凡 例		
学事報告	教学委員長 石 川 栄 世	1
カリキュラムの変遷と現状		3
進学課程	カリキュラム委員長 新 津 恆 良	3
専門課程	教学委員長 石 川 栄 世	5
大学院	大学院委員長 阿 部 正 和	6
医学情報センターの年間報告		10
専門課程	センター長 望 月 幸 夫	10
図 書 館		
標 本 館		
史料室・写真室		
進学課程図書館	進学課程図書館長 藤 城 敏 幸	14
生涯教育センターの年間報告	センター長 小 林 建 一	16
東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告	編集委員長 藍 沢 茂 雄	17
Jikeikai Medical Journal の年間報告	編集委員長 石 川 栄 世	18
講座, 研究部および研究室の主要研究業績		19
講座 (リハビリテーション科, 歯科を含む)		
基礎医学		19
第1解剖学	教授 徳 留 三 俊	19
第2解剖学	教授 吉 村 不 二 夫	22
第3解剖学	教授 徳 留 三 俊	25
第1生理学	教授 馬 詰 良 樹	27
第2生理学	教授 酒 井 敏 夫	30
医化学	教授 松 田 誠	33
栄養学	教授 林 伸 一	37
第1薬理学	教授 松 葉 三 千 夫	40
第2薬理学	教授 福 原 武 彦	43
第1・第2病理学	教授 石 川 栄 世	47
	教授 藍 沢 茂 雄	47
第1細菌学	教授 大 野 典 也	54
第2細菌学	教授 益 田 昭 吾	56
衛生学	教授 松 本 信 雄	58
公衆衛生学	教授 竹 村 望	62
法医学	教授 高 津 光 洋	64
寄生虫学	教授 小 林 昭 夫	65
臨床検査医学	教授 井 川 幸 雄	68
臨床医学		72
第1内科学	教授 亀 田 治 男	72
第2内科学	教授 宮 原 正	77
第3内科学	教授 磯 貝 行 秀	82

第4内科学	教授	吉村正藏	87
青戸分院内科学	教授	永野允	91
第三分院内科学	教授	堀口正晴	96
精神神経科学	教授	森温理	100
小児科学	教授	前川喜平	105
皮膚科学	教授	新村真人	109
放射線医学	教授	望月幸夫	113
第1外科学	教授	桜井健司	117
第2外科学	教授	長尾房大	121
第三分院外科学	教授	中村浩一	125
整形外科	教授	室田景久	129
脳神経外科学	教授	中村紀夫	133
形成外科学	教授	丸毛英二	137
心臓外科学	教授	新井達太	140
産婦人科学	教授	蜂屋祥一	144
泌尿器科学	教授	町田豊平	149
眼科学	教授	松崎浩	153
耳鼻咽喉科学	教授	本多芳男	157
麻酔科学	教授	小林建一	162
リハビリテーション科	教授	米本恭三	165
歯科	教授	田辺晴康	168
共用研究施設			172
附属研究部	教授	鈴木昭男	172
共同利用研究部	教授	平野正	176
実験動物研究部	教授	松葉三千夫	181
研究室			183
宇宙医学	教授	井川幸雄	183
医用エンジニアリング	教授	吉村正藏	185
体力医学	教授	米本恭三	188
情報処理実習室	教授	酒井敏夫	191
進学課程	進学課程長	久志本常孝	193
あとがき	編集委員長	酒井敏夫	199
索引			200

学 事 報 告

教学委員長 石川 栄 世

1. 本学の沿革

明治14年5月1日高木兼寛先生が京橋区鎗屋町11番地に成医会講習所を開設して西欧の医学を教授した。これが本学のはじめである。

明治24年9月7日に東京慈恵医院医学校が設立許可され、同36年6月、私立東京慈恵医院医学専門学校となった。我が国で、最初に認可された私立医学専門学校である。

大正10年10月19日旧学制の大学令により東京慈恵会医科大学への昇格が許可された。

終戦後、私立学校法が施行され、財団法人東京慈恵会医科大学は、昭和26年3月法人名が学校法人慈恵大学と改められ、翌27年4月学制改革により新制の大学となった。

昭和31年3月大学院医学研究科博士課程の設置が認可された。

昭和35年1月20日に医学進学課程の設置が認可され校舎を調布市国領に建設し、同年4月より進学課程の教育がはじまった。

本学は、高木兼寛先生が成医会講習所を開設してから昭和55年をもって建学創立100年を迎え記念行事が盛大に挙行された。同年5月創設縁りの地、中央区銀座4丁目(当時の京橋区鎗屋町11番地)に本学発祥之地の記念碑が建立され、更に百年史が編纂刊行された。

また、創立100年記念事業の一環として進学課程構内に樋口体育館が新築され、水泳プールも新設された。専門課程には研究棟として大学2号館が昭和56年9月に新築落成した。

昭和59年12月に進学課程図書館の増改築工事が竣工した。

2. 歴代校長並びに学長

初代校長	高木 兼寛	明治14年5月就任
第二代校長	実吉 安純	
初代学長	金杉英五郎	
第二代学長	高木 喜寛	
第三代学長	永山 武美	

第四代学長	寺田 正中
第五代学長	矢崎 芳夫
第六代学長	樋口 一成
第七代学長	名取 禮二
第八代学長	阿部 正和 昭和57年12月就任

3. 卒 業 者

本年度卒業試験に合格して医学士の称号を認可され、卒業証書を授与された者は吉田孝子以下112名で男子101名、女子11名である。明治14年、本学創立以来の卒業生総数は、10,033名となった。

4. 教職員並びに学生数

現在の教員・研究者数は専門課程1,734名、進学課程40名であり、その内訳は次の通りである。

専門課程	
名誉教授	14名
教授	80名
助教授	81名
講師	364名
助手	858名
専攻生	54名
研究生	86名
医員	197名
進学課程	
教授	8名
助教授	4名
講師	25名
助手	3名

一般職員は2,850名、以上教職員総計は4,624名である。

昭和59年度学生数は大学院学生89名、専門課程学生500名、進学課程学生259名、総計848名である。

5. 教授、助教授の委嘱

昭和59年度における教授、助教授の委嘱は次の通りである。

教授委嘱

馬詰 良樹	第1生理学
磯貝 行秀	第3内科学
新村 真人	皮膚科学
松本 信雄	衛生学
定員外教授委嘱	
大島 襄	形成外科学
鈴木 敬	脳神経外科学
久慈 直志	産婦人科学
吉葉 繁雄	衛生学
客員教授委嘱	
増田 允	大学直属
小野 三嗣	第2生理学
助教授委嘱	
梅沢 祐二	耳鼻咽喉科学
青木 治人	リハビリテーション科
北原 健二	眼科学
田中 寿子	附属研究部
小原 誠	第4内科学
谷藤 泰正	麻酔科学
天木 嘉清	麻酔科学
定員外助教授委嘱	
池田 義雄	第3内科学
派遣中助教授委嘱	
瀬尾 究	小児科学
小松 親義	第4内科学
河野 三郎	小児科学
宮崎 一興	泌尿器科学

なお、昭和59年3月31日付で定年により教授を退任された阿部正和学長に名誉教授の称号を、また同日付で客員教授を退任された松本武四郎氏にあらためて客員教授の称号を、昭和59年4月1日付でそれぞれお贈りした。

6. 慈大賞、基礎賞、臨床賞

慈大賞は成績最優秀学生に毎卒業時に授与される賞で、前年度までに41名が授与され、本年度は、吉田孝子に授与された。

基礎賞及び臨床賞は基礎および臨床の各成績最優秀の学生に卒業時に授与される賞で、前年度までに96名が授与され、本年度の基礎賞は、森田 隆に、臨床賞は、吉田孝子、浜田信一に授与された。

また同窓会賞は、小川純子に授与された。

7. 進学課程

昭和59年度（第24回）修了式が挙行され、仲泊聡以下129名が専門課程に進学した。

成績最優秀者、仲泊 聡に教養賞が、川上 哲に

同窓会賞、小此木英男に父兄会賞が授与された。

8. 大学院修了者

本年度の大学院修了者は28名で、大学院設置以来現在までの修了者は448名である。

9. 学位受領者

昭和59年4月以降の学位受領者は、大学院修了者を含め105名で、本学において現在までに医学博士の学位を授与された総数は4,257名である。

10. 解剖体数

昭和59年4月以降の解剖体数は、病理解剖517体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖152体、学生教育の教材として系統解剖62体、計731体であり、現在までの本学取り扱い総数は19,284体である。

11. 附属病院

大正11年2月1日東京病院が本学の附属病院となった。その後、昭和21年7月青戸分院が葛飾区青戸に開設され、翌22年4月には東京慈恵会医院が貸与されて附属病院となり、昭和27年1月には都下狛江の第三病院が本学附属病院第三分院となった。

附属病院の増改築については、本院の第1号館、第3号館が増改築されたあと、昭和43年3月に附属病院本館が完成した。

なお、昭和57年10月より大学前棟東側半部に附属病院新館の新築施工が開始され、昭和60年6月に竣工の予定である。

本院の病床数は現在938床である。

分院では青戸分院が本館の落成に次いで、昭和49年12月に別館が落成し、現在第2別館の増築工事を施工中である。なお、看護専門学校の校舎が昭和60年3月に新築された。

青戸分院の現在の病床数は343床である。

第三分院は、本館の新築に始まり、昭和53年1月に別館が、続いて昭和56年9月に中央棟が、さらに昭和59年11月に森田療法棟が増築落成した。

病床数は現在559床である。したがって現在本院、分院合わせた総病床数は1,840床である。

大学附属病院初代院長は高木喜寛教授であり、現在の附属病院院長は丸毛英二教授である。

以上を以て学事関係一般の報告とする。

カリキュラムの変遷と現状

進 学 課 程

カリキュラム委員長 新 津 恆 良

昭和 35 年進学課程開設以来、数度にわたりカリキュラム諮問委員会、カリキュラム委員会が設置され、審議された結果、現行カリキュラムが昭和 52 年度から施行され定着している（詳細は 1981 年の教育・研究年報参照）。その後、諸般の状況を踏まえ、迅速かつ至当な調整が常時必要であるという認識から、昭和 57 年 5 月の第 231 回進学課程教授会において当時の進学課程教学委員長の新津恒良を委員長とし、守永敏夫教授、原田萬三教授、衣笠泰生教授、戸澤満智子助教授、丹羽宗弘助教授を委員とする常設

のカリキュラム委員会が発足したその後、一部編成が変わり現在は、新津委員長、戸澤教授、蔵原助教授、丹羽助教授、原田（邦）講師、佐藤（尚）講師である。

時の流れによって、高校のカリキュラム、入学する学生の資質・思考性が変わり、それにもっとも適応した教育プログラムが要求される。また、担当教員の退職などによって必然的にカリキュラムの変動がおこる。昭和 60 年 3 月に、進学課程長の久志本常孝教授の定年退職が予定され、同教授担当の医学概

東京慈恵会医科大学進学課程開講科目と履修単位

昭和 59 年度

選 択 履 修 科 目		固 定 履 修 科 目	
人 文 科 学 系		人 文 科 学 系	
国 文 学	4	基 礎 国 語 (1 学 年 前 期)	2
哲 学	4	自 然 科 学 系	
心 理 学	4	数 学 (1 学 年)	8
歴 史	4	統 計 学 (2 学 年)	3
文 化 人 類 学	4	物 理 学	12
人 文 地 理 学	4	化 学	12
社 会 科 学 系		生 物 学	12
法 学	4	遺 伝 学 (2 学 期 後 期)	2
社 会 学	4	生 物 物 理 化 学 (1 学 年 後 期)	2
経 済 学	4	生 物 物 理 化 学 (2 学 年 前 期)	2
社 会 思 想 史	4	医 学 概 論 (1 学 年 前 期)	2
社 会 保 障 論	4	医 史 学 (2 学 年 後 期)	2
上記から 5 科目 20 単位以上選択履修		外 国 語 系	
一般教養演習		英 語	10
前期開講科目 (2 学年)	各 1	ド イ ツ 語	10
後期開講科目 (2 学年)	各 1	ラ テ ン 語 (2 学 年 後 期)	1
1 単位以上選択履修		保 健 体 育 系	
		保 健 体 育	4

昭和60年度(改訂)

選 択 履 修 科 目		固 定 履 修 科 目	
人文科学系		人文科学系	
国文学	4	国語概説・表現法(1学年)	4
哲学	4	自然科学系	
心理学	4	数 学	
歴史	4	線型代数学(1学年)	4
文化人類学	4	微分積分学(1学年)	4
人文地理学	4	統計学(2学年前期)	2
日本食生活史	4	統計学演習(2学年)	1
社会科学系		物 理 学	
法 学	4	力学・物性(1学年)	4
社会学	4	電磁気学(1学年後期)	2
経済学	4	現代物理学(2学年)	4
社会思想史	4	物理学実験実習	2
社会保障論	4	化 学	
上記から5科目20単位以上選択履修		有機化学(1学年)	4
一般教養演習		物理化学(2学年)	4
前期開講科目(2学年)	各1	生体物質化学(2学年前期)	2
後期開講科目(2学年)		化学実習	2
1単位以上選択履修		生 物 学	
		細胞生物学(1学年)	4
		動物生理学(2学年)	4
		動物形態学(2学年前期)	2
		生物学実習	2
		遺 伝 学(2学年後期)	2
		医学概論(1学年前期)	2
		医 史 学(2学年後期)	2
		外 国 語 系	
		英 語	10
		ド イ ツ 語	10
		ラ テ ン 語(2学年後期)	1
		保 健 体 育 系	
		保健体育講義	2
		保健体育実技	2

論、生物物理化学の今後のあり方が検討されることになった。この事態に当たって、昭和59年度当カリキュラム委員会は、これらの短期的課題とともに語学教育など総括的再検討など長期的課題の審議が当面の課題となった。短期的課題については、昭和59年11月の第263回教授会に中間報告として答申され、同教授会で審議の結果、一部修正の上決定し、昭和60年度から実施されることになった(付表参照)。

その骨子はつぎの通りである。

1. 人文・社会系選択科目を12科目開講し、学生の選択の幅を広げる。
2. 従来の基礎国語2単位を国語概説・表現法4単位とし、学生の国語力の強化をはかる。
3. 自然科学系各科目を講義内容に応じたサブタイトル表示とする。これにより学生の高校からの反復、重複という概念を除去するだけでなく、学内における各科目の教育内容の理解を深める。
4. 久志本教授担当の生物物理化学は暫時保留とする。
5. 1学年初頭における医学概論は阿部学長が担

当される。

その他の事項については60年度に継続して審議し、結論が得られたものについて、随時教授会に答申することになった。

なお、58年度から59年度への各科目担当者の変更は、つぎの通りである。

心理学：辰見敏夫講師の退職により岡本奎介講師(成城大学教授)

文化人類学：渡辺直経講師の退職により祖父江孝男講師(放送大学教授)

化学：清宮 懋講師の退職により遠藤和豊講師(東京都立大学助教授)

医史学：大滝紀雄講師・久志本常孝教授から深瀬泰且講師(本学昭和29年卒業)

英語：長谷部加寿子・宮本昭三郎両講師から佐藤尚孝講師(信州大学講師、10月から本学専任講師)・中尾啓介講師(東京電通大短期大学部助教授、9月まで)

ドイツ語：尾崎鑒治講師逝去のため前野光弘講師(中央大学教授、10月から)

専 門 課 程

教学委員長 石川 栄 世

本年度の主たる目標は、1) 学生にとってよりよい環境をつくること、2) 学生の自主性を昂揚すること、3) 進学課程と専門課程の教学委員間の確立の確立、そして4) 現カリキュラムの再検討におかれた。1) に関しては、単に設備などの環境ではなく、2) とも関連して、学生と教員間の意思の疎通をはかる。新カリキュラムが発足して6年になり、その間小修正が加えられてきたが、さらにその充実をはかる。

前期・後期臨床実習の一本化：臨床実習の充実をはかるため、ひきつづき臨床実習カリキュラム小委員会において検討がおこなわれている。現行の30週を44週に大幅に増やし、各科目を集中的にローテイトする計画が提案され、各科目間にその意見を求めている。この案の長所は、1) 実習時間を専3年の9月から長期間おこなうことが出来、従来よりはるかに充実した実習が出来る。2) 原則として各科とも系統講義終了後実習が開始出来る。3) 実習の増加による講義回数減少率は全体で1.2%と少ない。4) 週5日の全日実習が可能となり、分院や関連病院を利用

出来る。5) 専3、4年の実習期間の重複を避けることになり、各科の教育担当者の負担を軽減することが出来、さらに実習場所の確保が容易となる。6) 臨床実習に分院や関連病院を利用することになり、幅広い教育が可能となることなどである。今後、臨床各科の理解を得ると共に、本計画に伴う細かい問題の検討を続け、昭和60年度末までに最終案を提出する予定である。

カリキュラム特別検討会：第3回カリキュラム特別検討会が、昭和59年7月25日(水)、26日(木)の2日間にわたって開催された。医学教育やカリキュラムに対する考え方、問題点の検討から一歩進めて、現在の慈恵医大のカリキュラムをさらに改善するための具体的な方法を話し合うことに重点がおかれ、次の4つの課題が採り上げられた。

1) 講義における各科の連携、2) 本学における学習評価を考える。3) 臨床指向の基礎医学教育および4) 前期・後期臨床実習の一本化。第1日目は、午後2~9時まで、基礎・臨床各教室から3名の参加者がワー

クショップ・グループを編成し、8名のタスクフォースのもとに、上記各課題について検討した後、一堂に会してそれらの成果が報告された。第2日目は、午後2～6時に多数の教員の参加のもとで、各課題について発表ならびに討論がおこなわれ、それなりの成果が上げられた。カリキュラム特別検討会を通じて、医学教育に対する前進した「考え方」、および教員相互の理解が期待できるものと思う。

学事関係および授業時間割変更事項：1) 専3年の第17週～第20週の栄養学(月・3:10～5:00)と小児科学(木・3:10～5:00)が相互交換となった。2) 専4年の神奈川県総合リハビリテーションセンターならびに放射線医学総合研究所の施設見学を取り止め、第19週以降の授業期間等がすべて繰りあげとなった。それに伴い、リハビリテーション医学講義ならびに救急医療講義実施時期が7月22日(月)～24日(水)に移行した。

教学委員と学生委員との懇談会：学生部長(小林昭夫教授)の世話で年2回教学委員および学生会委員と各学年学生委員との懇談会を開いている。昭和59年度は、7月3日および11月19日の両日におこなわれ、学生の現カリキュラムに対する意見、講義と実習に対する希望、意見が聞かれた。「教育の場」のみならず、このような懇談会を通じて学生の「声」

を聞くことも、よりよい教育のための糧となりえよう。

学生の春季および夏季休暇中の病院実習：この数年来、学生(主として専3)は春季および夏季休暇を利用して、本学関連病院、他大学病院、あるいは他機関病院で臨床実習を積極的におこなうようになった。専3の前期までは講義が中心であり、患者に直接、接する機会が少ない。蜂屋、亀田両教授の援助によって、このような機会が出来たことは、学生の臨床医学に対する認識をさらに深めることに役立つ。

学生の休暇中の病院実習への参加は積極的であり、これを奨励すると共に、現在夏季休暇末におこなわれているいわゆる中間試験の再検討が要求される。

医師国家試験：第77回医師国家試験が4月7日、8日の両日おこなわれた。昭和59年3月卒117名の中、116名が合格し、99.1%の高合格率を示した。新卒の全国平均合格率が91.8%(国立94.6%、公立95.0%、私立88.0%)であり、好成績であったといえよう。その他、既卒者8名が受験し、4名が合格したので、総受験者数125名、合格者数120名(96.5%)となる。

大 学 院

大学院委員長 阿 部 正 和

東京慈恵会医科大学大学院のあり方の革新を目指して、大学院委員会では昭和55年以来慎重に審議をすすめ、ようやく成案ができ、昭和60年(1985年)4月1日より再発足することが決定した。

1. その経過

医学の大学院博士課程の目的は、「研究者育成を主眼とし、専攻分野について研究者として自立して研究活動を行なうのに必要な高度の研究能力とその基礎となる豊かな学識を養うことにある」とされている。

本学の大学院においてもこれまで前述の目的に則って運営されてきたが、近年大学院を志願する者が臨床医学系に偏ってくるとともに大学院のあり方に沿わない、いくつかの問題点が指摘されるに至り、再検討の必要が生じてきた。そこで、昭和55年4

月、当時の名取禮二大学院委員長の下に、本学における新しい大学院のあり方を検討することを目的とする大学院カリキュラム小委員会が設置されるに至った。この小委員会の委員長には吉村不二夫教授が委嘱され、小委員会の委員としては、亀田治男教授、久慈直志・酒井 紀・石川 博・栗原 敏の4助教授が任命された。約2年の歳月をかけて慎重に討議がつづけられ、一応の原案を作成することができた。

その後、この小委員会の原案を資料として、基礎医学系吉村不二夫教授、臨床医学系阿部正和教授の2名で成案を得よう名取禮二委員長から指示された。両名は相互に意見を交換しながら、理念的には大学院にふさわしい制度であり、しかも大学の現状からみて実行可能な新しい制度づくりに向かって努力した。

昭和57年12月、阿部教授は学長に就任し、大学院委員会委員長を兼任することになった。昭和58年2月1日および8日に、臨時研究科委員会を開催し、各教授より将来の本学における大学院のあり方について意見を開陳して頂き、それらを基礎にして阿部私案が作成されたのである。大学院委員会の了承を得た上で、「大学院のあり方(案)」を、昭和58年5月30日に召集された臨時研究科委員会に提案し、協議が行なわれた。その討議の結果、原案に若干の修正が加えられ、同年10月31日の臨時研究科委員会において、その大綱が承認されるに至った。

2. 新しい大学院制度

1) その骨子

新しい大学院制度の骨子は次のとおりである。

(1) 大学院は研究に重点を置くが、第1年次は教育を目的とした期間とする。

(2) 入学者選抜

a) 臨床医学系は卒業後臨床研修2年を修了したもののの中から選抜する。

b) 各講座について1学年1名を定員とする。

c) 選抜試験の実際およびその評価の仕方については別に定める。

(3) 履修方法

a) 第1年次は、教育期間であり、どのような分析技術を、どのように利用すれば自己の研究を推進できるかを体得する。共通および選択カリキュラムを別に定める。いずれのカリキュラムについても評価を行なう。

b) 2年目以降は、できれば基礎医学系研究施設において研究を行なうのが望ましい。臨床医学系の講座で履修するとしても、あくまで研究が主であるという立場を貫く。

c) 履修期間は4年を原則とするが、優秀な場合は、3年以上であれば可とする。

(4) 学位論文の審査

その具体的内容については追って定める。

2) 研究科委員会申合せ事項

昭和60年4月1日より発足する東京慈恵会医科大学大学院のあり方に関する本学研究科委員会の申合せ事項の全文をここに再録しておく。

東京慈恵会医科大学・大学院のあり方

(昭和58年10月31日決定、昭和60年4月1日より施行)

1. 目的と性格

基礎医学および臨床医学における優れた研究者養成を主眼とする。

各専攻分野において自立して研究活動を行なうのに必要な高度の研究能力と、その基礎となる豊かな学識を深めるとともに、医学に関する研究を指導する能力を養うことを目的とする。

2. 修業年限

修業年限は4年を標準とする。

ただし、きわめて優秀な学生が、所定の水準に4年以内に到達できた場合は、必ずしも4年にこだわることはない。この場合であっても3年以上の在学年数は必要である。

在学期間は8年を超えることはできない。

3. 履修方法

1) 入学後の最初の1年間は、高度の研究能力の基礎を養うために共通および選択カリキュラム(講義および演習)による所定の単位を履修する。

(1) 初期の3~4カ月間は、医学研究に必要な基礎的分析技術および情報処理技術などを修得するための共通のカリキュラム*を履修する。このさい、学外の研究者を招請して開くセミナーに出席する。

(2) 次の8~9カ月間は、将来の研究に直接必要な技術と知識を修得するための選択カリキュラム*を履修する。この場合、原則として本学における基礎医学講座あるいは基礎系の研究施設において行なうものとする。

(* 共通および選択カリキュラムの内容は別に示す。)

2) 2年目以降は研究主題にふさわしい指導者の下で研究に従事する。

3) 取得すべき単位は30単位以上とする。

ただし、単位制度による授業はできるかぎり2学年までに終了し、それ以後は研究課題に即した学生自身の自発的な研究活動を行なう。

4) 大学院修了にふさわしい研究能力と学識が学位論文の審査および試験によって立証されたときに課程を修了し、博士の学位が授与される。

5) 研究課題によっては、より適切な指導を受けることができる他の研究施設においても研究指導の一部を依頼することができる。

4. 編成と入学の資格*

基礎医学系，社会医学系および臨床医学系に区分し，それぞれの受験資格は次のとおりとする。

1) 基礎医学系

大学院学則第 10 章第 24 条による，医学部医学科以外の修士課程修了者も受験可能である。

2) 社会医学系

大学院学則第 10 章第 24 条による。

3) 臨床医学系

卒後 2 年間の臨床研修を修了した者とする。

大学院入学前に，卒後 2 年間の臨床研修を行なうことを前提とし，この 2 年間に診療に従事するとともに将来の研究題目を考える。

臨床医学系大学院も優れた医学研究者養成を目的とするが，将来，臨床医学における教育および研究の指導者となるためには臨床医学についての実際的な基礎知識および技能を身につけておく必要がある。

(* 大学院入学希望者の選抜方法は別に定める)。

5. 定員と学生の所属

- 1) 学生の所属は大学院である。各教室員(臨床医学系にあっては，いわゆる医局員)とは厳に区別すべきである。
- 2) 大学院入学後，各講座に派遣されるが，派遣し得る学生は 1 学年につき 1 名である。ただし入学試験不合格者が多いときは定員に満たないこともあり得る。
- 3) 学生は派遣された科(現状では各講座)，あるいは他の施設において研究に従事する。この場合，臨床医学系大学院生は，できる限り基礎医学系研究科，あるいは基礎的研究施設において研究を行なうことが望ましい。講座の壁をこえた基礎・臨床の一体化や，学際的な研究の推進など，生命科学の中における医学研究の体系化を図るためである。
- 4) 他の施設，又は他の研究科で研究を行なう場合は派遣された科の教授より，再派遣の旨，大学院委員会を経て研究科委員会の承認を受けなければならない。
- 5) 臨床医学系大学院生は，大学院より派遣された科において，2 年目より診療を行ないながら研究に従事することもあるが，この場合も大学院の目的が研究者養成にあることを指導者は十分認識して，研究に重点をおくようにすべきであ

る。ただし，大学院の第 1 学年は，所定の共通カリキュラムおよび選択カリキュラムは必ず履修しなければならない。

6. 研究の指導

大学院生の研究指導の実際に主として当たる指導者は学生ごとに決めておく必要がある。この指導者は，必ずしも派遣された研究科の教授に限る必要はない。ただし，発表する論文の最終責任は指導者の属する研究科(講座)の教授にある。

今後，基礎医学・臨床医学の一体化，学際的研究領域の指導，および講座制の弾力化などの必要性から，派遣された科の教授以外の教員も含めて大学院生の研究指導者となり得るものとする。

7. 医学博士の学位

1) 学位の意義

4 年を修業年限とする博士課程においては，高度の研究業績の蓄積の上に立つ高い水準の論文まで求めることは困難である。従って博士の学位は，研究者として自立して研究活動を行なうのに必要な高度の研究能力と，その基礎となる豊かな学識を備えていることの証明という性格をもたせる。

2) 学位授与の条件

大学院に 4 年在学し，30 単位以上を取得した上で，指導者の指導を受けつつ研究を行ない，前述の学位の意義を証明するに足り得る学位請求論文を提出して，その審査および試験に合格した者に授与する。

3) 学位請求論文の審査*

提出された学位請求論文の主題に応じて，最もふさわしい研究科委員(教授)を大学院委員会が審査委員として委嘱する。

学位請求論文の可否の最終決定は研究科委員会において行なう。

(* 学位論文審査および試験の具体的内容については別に定める)。

8. 研究課題

今後の研究課題として，次の 7 項目を挙げる。

- 1) 大学院事務組織の強化
- 2) 大学院教育・研究施設の充実
- 3) 大学院共通カリキュラム推進のための予算化
- 4) 大学院委員会の再編成
- 5) 大学院教員組織のあり方
- 6) 学位請求論文の審査のあり方に関する再検討

7) 大学院生の定員削減に伴う奨学金制度の設置
なお、新しい制度による大学院制度の発足は昭和
60年4月1日を目途とすることになった。

3. 1984年度(昭和59年度)大学院報告事項

本年度大学院委員会で行なった事項は概要次の如くである。

1) 研究科委員会に提出する学位請求論文の予備審査、とくに主論文が共著論文である場合の提出可否の決定

2) 昭和59年度日本育英会奨学金希望者中より推薦する者の選考

3) 同窓会基金による海外派遣補助金応募者中より推薦する者の決定

4) 昭和60年度学内・学外共同研究費補助についての審議と決定

(1) 学内共同研究費補助

研究代表者

松葉三千夫教授(第1薬理学) 186万円

林 伸一教授(栄養学) 186万円

益田 昭吾教授(第2細菌学) 159万円

新村 真人教授(皮膚科) 178万円

(2) 学外共同研究費補助

研究代表者

馬詰 良樹教授(第1生理学) 30万円

磯貝 行秀教授(第3内科学) 30万円

本多 芳男教授(耳鼻咽喉科学) 30万円

5) その他

医学情報センターの年間報告

(編集部より) 本学における医学情報の流通と組織化体制の整備の一環として、昭和59年4月1日をもって「医学情報センター」を発足させた。センターは従来の図書館と標本館とを主軸にし、史料室と写真室をも包含する。発足に至った経緯は昭和57・58

年度の「教育・研究年報」を参照されたい。

医学情報センター長は、旧附属図書館長・旧附属標本館長の望月幸夫教授(放射線医学)が館長の残任期間委嘱され、昭和59年12月24日の教授会において再任された(昭和60年1月21日発令)。

専 門 課 程

センター長 望 月 幸 夫

図 書 館

センター長: 望月 幸夫(放射線医学教授)
業務責任者: 裏田 和夫(医学情報センター助教授)

1. 年度実績

1) 蔵書冊数

単行書		雑誌		年度末総数	年間増減	
和	洋	和	洋		増	減
38,372冊	34,394冊	41,788冊	60,626冊	175,180冊	5,560冊	27冊

カレント誌	
和	洋
969種	865種

2) 図書購入費及び製本費

単行書購入費	雑誌購入費	計	製本費	
			金額	冊数
18,717,438円	42,882,562円	61,600,000円	5,880,000円	3,413冊

3) 図書館利用状況

館外貸出冊数	相互利用件数		複写サービス		文献検索サービス 件
	貸	借	件数	枚数	
42,301冊	25,392	2,665	66,237	555,384	1,686

4) 主要な側面

(1) 昭和60年3月末現在の蔵書冊数(単行書および製本雑誌を含む)は175,180冊となり、これは日本の大学医学図書館の中で最上位の規模のグループに入る。

(2) 現在受入中の雑誌種類数は国内雑誌969、外国雑誌865であり、購入誌はこの数年増加がほとんどない状況である。世界的インフレ傾向にあって、図書予算の熟慮を重ねた効果的運用がますます義務づけられている。

(3) 新谷城氏より100万円、父兄会より60万円の寄附を受け、学生希望の図書を中心に購入した。

(4) 文献検索サービスは、昭和57年度1,206件、58年度1,298件に比較し、当該年度は1,686件と急増し、このうちコンピュータ・オンライン・システムの利用が1,116回となっている。

2. 主な事項

(1) 開館時間の延長

学生をはじめとする学内各層からの要望に応え、昭和59年10月1日より、開館時間を30分繰り上げ、9時とした。

(2) 史料室の目録作成

史料室所蔵資料の目録作成に関し、必要な項目の検討、目録カードの設計を行ない、作成事業を開始

した。

(3) 古典的資料の展示

図書館2階閲覧室に設置した展示ケース(阿部正和学長寄贈)において、当館が所蔵する医学領域の古典的資料(主に復刻版)について、簡単な解説を付し2カ月単位で展示した。

3. 論文

裏田和夫：内科医のためのコンピュータ入門. V. 情報を提供するコンピュータ. 内科. 53(5): 934-939 (1984)

山崎茂明, 裏田和夫：生理学教科書の引用文献分析. 日本生理学雑誌. 46(5): 209-213 (1984)

山崎茂明, 裏田和夫, 他：日本医学図書館協会加盟館の外国雑誌コレクションの現状(1977-1982). 医学図書館. 31(2): 132-144 (1984)

4. 新機構2年次の図書館

医学情報センター図書館として、新しいサービスの展開、新しいシステムの開発は大切ではあるが、十分に吟味され収集された資料と、資料に関する知識の豊かな図書館員とによって展開される洗練された図書館活動が、期待される情報サービスの基本である。特にこの2点への努力を行なう。

標 本 館

センター長：望月 幸夫(放射線医学教授)

業務責任者：裏田 和夫(医学情報センター助教授)

1. 実物標本

1) 教育用標本整備

(1) 標本室の整備

5人用ディスカッション顕微鏡1台を増設。また、標本テーマ展示コーナーの学習効果を期し、スポット照明装置を設置した。教育用標本整備計画の開始以来の念願であった正規の標本目録カードの編成を

完了し、器官・臓器と疾患名との組合せからの所蔵標本の検索を可能ならしめた。さらに、標本陳列棚に個々の標本名のインデックスを付した。

(2) 整備作業

標本館委員会では、教育的観点から現在の陳列標本に関する再評価(補充あるいは削除)のあり方、また個々の標本への解説付与の方法に関して具体的な検討を開始した。解説付与についてテーマ展示作業

時に徐々にではあるが進行してきている。アクリル樹脂包埋標本の作製開始（現在は研修段階）。

(3) 標本テーマ展示・リーフレットの刊行

寄生虫学教室により実施し、Medical Exhibition, No. 4 を刊行した。なお、昭和 58 年度の第 3 解剖学教室による「解剖学教育研究標本—その見方と利用法—」は一部続行。

2) 標本陳列数（マクロ標本のみ）

室名	標本の種類	点数
教育用標本室 (旧総展示室)	液浸標本	842
	鋳型・乾燥標本	237
	バック標本	6
	包埋標本	15
	法医学標本	28
	生薬標本	229
	医動物標本	501
	樋口卵巣腫瘍 コレクション	318
標本供覧室	液浸標本	118
	鋳型・乾燥標本	6
	歴代教授剖検 模 型	71 11
	疾患装具モデル	56
	四肢立体モデル	13
モデル標本室 (旧スライド室)	発生学モデル	52
	人体模型モデル	7
	中枢神経模型	1
合 計		2,511

3) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	78
修理標本	26
アクリル樹脂包埋標本	4
合 計	108

4) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加 件 数
ビデオカセット・テープ	307 本	55 本
スライド・テープ付	71 本	3 本
カセット・テープ	43 本	31 本
16mmフィルム	664 本	52 本
スライド	287 組	20 組
トーカー・スライド	45 組	0 組
問答用トーカー・スライド	18 組	0 組
レントゲンフィルム透し図集	70 冊	38 冊
医学図譜集	8 冊	0 冊

5) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加 件 数
ビデオ装置	5 台	0
スライドプロジェクター	8	0
スライドビューアー	4	0
8mm映写機	1	0
16mm映写機	1	0
トーカー・スライド映写機	1	0
問答用トーカー・スライド映写機	1	0
テープレコーダー	6	6
HITAC・MINIコンピュータ	1	0
単眼顕微鏡	25	0
双眼顕微鏡	5	0
ディスカッション顕微鏡	4	1
実体顕微鏡	2	0
スクリーン	2	0
シャーカステン	4	0
手術器具	7 教室	0

2. 視聴覚資料・機器

1) 視聴覚資料目録

図書館との協力作業により、所蔵資料の目録作成を行ない、主題件名、製作者名、資料名、等からの検索を可能ならしめた。同日録ファイルは図書館においても利用可能である。

2) ビデオ上映

高木会館ロビーにおいて、主に学生を対象にハーバード大学製作「救急初療」を上映した。年 21 回。

3. 総合展示

昭和 60 年 2 月 1 日より 14 日にわたり、高木会館ロビーにおいて、「肺リンパ系の比較解剖」(第 1, 第 3 解剖学教室)、「下垂体前葉細胞分類の新しい概念」(第 2 解剖学教室)を実施。

4. 開館時間の延長

学生をはじめ学内各層からの要望に応えるため、昭和 59 年 10 月 1 日より、平日の閉館時間を 1 時間繰り下げ、20 時とした。

5. 学習効果を高める標本室整備

昭和 55 年度から実施されてきた教育用標本の整備は、標本目録カードと陳列標本インデックスの完成で初期目標の段階に一応至ったと言える。今後は学習効果をより高めることを目的として、教育上必要な標本の補充、そして標本学習に参考となる解説の付与が大きな課題として残されている。

史料室・写真室

センター長：望月 幸夫（放射線医学教授）

業務責任者：裏田 和夫（医学情報センター助教授）

〔史料室〕

の協同で、様々な形態の所蔵資料に関し、質問への回答の要点を配慮した目録カードの項目の検討、カード設計を行ない、作成作業を開始した。

1. 所蔵資料の目録作成

医学情報センター機構へ包含されて後、図書館と

2. 利用状況

	利用件数		合計	
	展示室	学内	31件	65件
学外		34件		
資料閲覧	学内	13件	33件	
	学外	20件		
資料貸出	学内	19件	27件	
	学外	8件		
資料検索	学内	16件	31件	
	学外	15件		

3. 資料の収集

資料をどの程度収集すべきかの検討を急ぎ、学内の収集体制をつくることを目標とする。

本学の歴史を綴るべき史料室として、どの範囲の

〔写真室〕

1. 年間実績

	X-P線画	肉眼標本	患者病変部	顕微鏡写真	公式行事	計
件数	2,332件	35件	81件	23件	18件	2,489件
モノクロ・ネガ	1,079枚					1,079枚
ポシ	3,387枚					3,387枚
スライド	6,378枚					6,378枚
ブルー・ポジ	849枚					849枚
スライド	2,265枚					2,265枚
R・カラー	778枚	209枚	574枚	267枚		1,827枚
パナコピー	7,046枚					7,046枚
撮影料	46枚					46枚
公式行事					1,062枚	1,062枚
合計	21,828枚	209枚	574枚	267枚	1,062枚	23,939枚

2. 今後の課題

現在のサービスの範囲は、主に原図のある場合の撮影とスライド作成であるが、図表の原画作成や手

術中写真あるいはビデオ製作の機能を写真室に期待する学内各層の声が多い。これらへの対応も検討を要する課題である。

進学課程図書館

進学課程図書館長 藤城敏幸

図書館長：藤城 敏幸
業務責任者：畑中治郎右工門

医学情報センターへの複写
依頼 80件

進学課程図書館の管理運営は①運営委員会(任期2年)：野本浩智教授，戸澤満智子教授，花岡炳雄助教授，鈴木皖之講師，常盤博子講師，②図書委員会(任期1年)：1年生(4名)，2年生(4名)，③職員：司書(2名)，事務員(1名)で構成されている。

1. 昭和59年度実績

1) 蔵書構成

(1) 蔵書冊数	45,371冊
和書	35,651冊
洋書	9,720冊
(2) 雑誌所蔵種類数	176種
和雑誌	108種
洋雑誌	68種
(3) 年間図書受入数	3,370冊
和書	2,601冊
洋書	769冊
(4) 年間雑誌受入数	95種
和雑誌	76種
洋雑誌	19種

2) 図書購入予算	6,738,410円
使用額	6,738,400円
単行書	4,814,850円
雑誌	1,923,550円
3) 製本費予算	900,000円
使用額	794,710円

4) 図書館利用状況

館外貸出総冊数	1,608冊
学生	1,289冊
教職員	319冊

5) 館外複写依頼数	158件
他大学への複写依頼	78件

2. 図書館の増改築

増改築が今年度予算で着工することになり、久志本課程長，新津教学委員長，藤城図書館長，伊藤事務長，畑中司書の5名が建築委員として設計検討の任に当たった。昭和59年4月27日地鎮祭を行い，7カ月の工期で昭和59年12月6日に竣工した。

増改築により従来の面積の2倍の広さになった。その内訳は事務室，閲覧室，研修室(2室)，館長室兼会議室，その他で264m²。書庫，その他で288m²。計552m²である。収容人員は閲覧室42名，研修室16名，新聞雑誌コーナー6名，書庫内キャレル12名，計76名である。書庫は延棚数1,952棚で，1棚35冊配架するとして68,000冊の所蔵が可能になった。

3. 語学関係図書の充実

昭和59年4月に文部省医学視察委員の査察を受けた際，語学関係図書の所蔵冊数不足についての不備を指摘された。

この件について本年度予算内で指摘事項の不備を解消すべく努力した結果，以下の通り不足分の補充を行い，指摘事項の解消を完了した。

60.3.31. 現在語学関係図書所蔵冊数

	和 書	洋 書	合 計
英 語	1,062 (554)	422 (331)	1,484 (885)
独 語	977 (197)	438 (98)	1,415 (295)
ラ テ ン 語	221 (29)	109 (26)	330 (55)
そ の 他	796 (842)	429 (367)	1,225 (1,209)
計	3,056 (1,622)	1,398 (822)	4,454 (2,444)

() 内は 59.3.31 現在の冊数

4. 図書館利用規定の改訂

従来、進学課程の図書館は閉鎖的で全学に対して門戸を開いていないという感を学内の一部で懐かれていたように思われた。本来決して閉鎖的ではなく、進学課程以外の学生および教職員に対していずれも自由に利用出来るシステムになっていた。また、これは蔵書構成が医学の研究者を対象にしたものでは

なく進学課程の学生を対象にしていることに基因していると思われる。

この度、図書館の増改築完成に伴い、運営委員会で従来の利用規定を検討し、昭和60年1月に改訂した。新規定は昭和60年4月1日より実施することになった。

なお、この新規定は全学関係部署に昭和60年3月中に配布した。

生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建一

1. 運営委員会

委員長：小林 建一（センター長，麻酔科学教授）

委員：嶋田甚五郎（第2内科学講師）

高橋 宣胖（第2外科学講師）

国府田守雄（同窓会評議員）

田中 直樹（教授 専任理事）

小森 亮（教授 専任理事）

2. 生涯教育センター利用規約の改訂

従来は、センターへの登録は本学同窓会および地域医師会員に限定されていたが、門戸を広げるため、対象に「生涯教育委員会で認めた者」を加え、昭和60年2月12日付改訂した。

3. 教材と施設

1) 教育用ビデオ34本（感染症の化学療法など）増，計230本である。16mmフィルム52本が標本館から移管された。

2) 書籍394冊が図書館より移管，寄贈図書（内科学全書，入門臨床免疫学など）を含め計1,416冊である。

3) 出版社の寄贈により，JAMA日本版，日経メディカル，朝日モダンメディスン，日本医事新報，人間の医学，ばんぶうの7誌が継続して展示されることになった。

4) 慈恵医師会主催の医師国家試験模擬試験問題および解答ならびに解説を展示する。

5) テレホンサービス用録音器1台購入，計2台となる。

4. 会員の利用

1) 昭和60年3月末の登録者は216名（内港区医師会43名），延利用者は945名で，この1年間はそれぞれ37名，680名である。

2) テレホンサービスの利用は138件，月平均12件である。

3) 小児科学教室との研究交流のため来日したカナダコロンビア大学のキム教授が，約2週間仮眠室を利用した。

4) 見学，視察は以下の通りである。59年度入学者父兄および専門課程1年の学生，川崎医大平野教授他，文部省教科書調査官37名，板橋支部同窓8名。

5. 活動

1) 59年8月18日第5回夏季セミナー「脳血管障害——診断と治療のトピックス」は宮原 正教授司会の下に行われ，参加者は100名であった。

2) 録音テープによるサービスは，今後4カ月ごとにテーマを更新することになり，「うつ病について」，「梅毒血清反応陽性について」が予定されている。

3) 同窓有志により58年度に発足した「生涯教育センターの利用を考える会」の企画により，59年6月，11月，60年2月の3回にわたり勉強会が開催された。出席者は学長を含め，毎回12，13名であり，ペインクリニック，救急蘇生法の実習が行われた。

4) 前年度に制定された認定証が，飯塚義明，菱川吉衛，阿部正和および望月哲也（港区医師会）の4氏に交付された。

5) 医学情報センター標本館主催の総会展示「肺リンパ系の比較解剖」，「下垂体前葉細胞分類の新しい概念」を展示した。

6) 昭和59年7月20日に行われた第16回日本医学教育学会で，本学生涯教育委員会から「生涯教育の理想と現実」の演題で発表した（口演，小森亮）。

6. その他

1) 昭和59年7月1日付でテレホンサービス委員会委員長に小林生涯教育センター長が就任。

2) 昭和59年11月，本学昭和39年卒同窓より，生涯教育センター施設拡充のため50万円がセンターへ寄贈された。

東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告

編集委員長 藍 沢 茂 雄

編集委員長：藍沢 茂雄（第2病理学教授）
編集幹事：井川 幸雄（臨床検査医学教授）
宮原 正（第2内科学教授）
編集委員：磯貝 行秀（第3内科学教授）
寺島 芳輝（産婦人科学助教授）
伊坪喜八郎（第1外科学助教授）
佐々木三男（精神神経科学助教授）
益田 昭吾（第2細菌学教授）
清水 英佑（公衆衛生学助教授）
馬詰 良樹（第1生理学教授）
（昭和 60年3月31日現在）

1. 雑誌の編集と発行状況

昭和59年度は第99巻を編集・刊行した。1～6号まで隔月15日付で発行し、各号につき、1,200部、全刊行部数は7,200部、総頁数は1,142頁であり、各号平均頁数は約190頁であった。刊行された本誌は、各教室、成医会会員および国内、国外関連機関に配布された。

2. 投稿状況

本年度の投稿総数は86編であり、うち原著は67編、CPC 3編、資料1編、臨床(症例報告)2編、成医会総会特別講演1編、宿題報告4編、成医会総会学術講演要旨1編、成医会支部例会抄録4編、成医会例会2編および阿部正和教授、増田 允教授の退任記念講義を収載した。

原著について、著者の所属分野別でみると外科学16編、内科学14編、解剖学11編、小児科学7編、放射線医学、衛生学、精神神経科学各3編、栄養学、泌

尿器科学各2編、麻醉科学、脳神経外科学、産婦人科学、整形外科、形成外科学、公衆衛生学各1編という状況であった。

3. 編集委員長の交代について

編集委員長を兼任していた松田 誠教授(医化学)が病気を理由に辞意を表明していたため、昭和59年10月12日、編集幹事を務めていた藍沢茂雄教授(第2病理学)が編集委員長に任命された。そのため編集幹事には、井川幸雄教授(臨床検査医学)が選出された。

4. 第100巻の刊行を迎えるにあたって

来年度で本誌が第100巻の刊行を迎えるにあたり、松田 誠教授(医化学)による、学祖 高木兼寛先生の脚気の研究に関する総説を記念論文として掲載することを決定した。

また、本誌の表紙のデザインを、従来の表紙から読者にアピールする明るい感じの表紙にデザインを変更することを決定した。

5. 第98巻補冊について

第100回成医会総会記念講演(3編)および各シンポジウム(13セッション)の演題の抄録を内容とする第98巻補冊が昭和59年10月10日付で刊行された。

(編集部より) 東京慈恵会医科大学雑誌の編集委員長が松田 誠教授から、昭和59年10月12日より藍沢茂雄教授に代わった。

Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 石川 栄世

編集委員長：石川 栄世（第1病理学教授）
編集委員：林 伸一（栄養学教授）
小林 建一（麻醉科学教授）
前川 喜平（小児科学教授）
望月 幸夫（放射線医学教授）
酒井 敏夫（第2生理学教授）
桜井 健司（第1外科学教授）
吉村 正蔵（第4内科学教授）
裏田 和夫（医学情報センター助教授）
(昭和60年3月31日現在)

1. 雑誌の編集と発行状況

昭和59年度は第31巻（1984年）を編集・刊行した。1～4号までの季刊を期日に遅れることなく順調に発行した。各号の発行部数は1,000部、全刊行部数は4,000部であった。本誌に掲載された論文は Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Excerpta Medica および医学中央雑誌の各索引・抄録誌に掲載されている。

2. 投稿状況

本年度の投稿総数は55編であり、昨年度の45編を上回る。また総頁数は509頁であり、平均頁数は約127頁である。

投稿論文を分野別で見ると、内科学、共利研が各16編、薬理学、小児科学が各5編、外科学が4編、医化学、解剖学、生理学が各2編、麻醉科学、公衆衛生学、体力医研が各1編という状況であった。

3. 雑誌の寄贈・交換

本編集委員会では、本学における各教室での研究・業績を国内・外に紹介し、また、海外での研究動向の情報を収集するために、本誌の寄贈および雑誌の交換を行なっている。現在、世界各国の大学医学部、研究所、医学情報機関、医師会など約500カ所に発送しており、送付先の機関との雑誌交換件数は178誌である（昭和60年3月31日現在）。

4. Index Medicus への掲載の運動に関して

本編集委員会では Index Medicus/MEDLINE に本誌が掲載されるよう米国国立医学図書館に申し入れをしていたが、受理されなかった。

この理由として、本誌の発行が季刊であることが大きな要因として考えられる。このため隔月刊行の発行にできるよう原稿数を増やして内容を充実させ、ひき続き Index Medicus に本誌が掲載されるよう努力していく方針である。

講座，研究部および研究室の主要研究業績

講座（リハビリテーション科，歯科を含む）

基礎医学

第 1 解剖学

教授：徳留 三俊	脈管学（リンパ系）・形質人類学
講師：小杉 一夫	脈管学（リンパ系）・筋学（筋の変異）
講師：早川 敏之	脈管学（リンパ系）・比較解剖学（肉眼，電顕）

研究概要

I. リンパ系に関する研究

ヒトのリンパ系を理解するため，従来当教室では比較解剖学的観点から種々の哺乳類，特に肺のリンパ管系について検索を進め，本年はハムスタの肺リンパ管系について検索した。

1. ハムスタの肺所属リンパ節は上前縦隔リンパ節外側群と同内側群，気管旁リンパ節，食道旁リンパ節である。右肺のリンパ管は右上前縦隔リンパ節外側群に注ぐ。この経路に加え下部からのリンパ管の一部は対側の同名リンパ節に注ぐ経路を認める。左肺のリンパ管は主に不定なリンパ節の食道旁リンパ節を介し，同側の上前縦隔リンパ節外側群と対側の同名リンパ節とに同時に注ぐ。他の 1 例では左上前縦隔リンパ節外側群に注ぐほかに内側群に注ぐものも認めた。同側の上前縦隔リンパ節外側群にのみ注ぐ例は 10 例中 3 例であり，残る 1 例は右上前縦隔リンパ節に不定な右気管旁リンパ節を経由して注ぐ例を認めた。

リンパ管の流注関係をみると哺乳類では下等なものも左肺のリンパ管が右側に流れる傾向を認め，その頻度差はあるものの，これまで観察した各種動物のそれに共通である。その他，右肺下部からのリンパ管が左側方に向かう経路もしばしば認められ，これもスキンスの知見に一致する。また肺リンパ系に関与する所属リンパ節は動物の進化と共にその出現部位及びその数が増加し，流注経路も複雑となることも確認した。

2. スキンス肺の所属リンパ節は胸郭内唯一のリン

パ節である外側・内側上前縦隔リンパ節であり，後者より起こる輸出管の流注経路により肉眼的に 3 型に分類した。この 3 型の各輸出管を Vestopal に包埋し準超薄切片を作製しトルイジンブルー染色した組織学的な所見により肉眼的な観察を裏付けた。

3. リンパ管の吸収及び排泄路については吸収路並びに排導路について単分散微粒子を用い，蛍光顕微鏡により確認ののち同一切片を走査電顕で観察し，有形粒子が横隔膜中皮によりリンパ管に吸収され，その経過中に排導される過程について走査電顕的に明らかにした。

4. 日本人成人 104 例の胸管を用い，胸管の経過並びに種々の性状について検索した。胸管起始部は高位起始が多く認められ，島形成は 49% に認め，その頻度 49% は米人とロシア人との中間値であった。胸管の静脈への開口部直前に存在するウイルヒョウリンパ節は認められず，胸管の弁数は 1 個体平均 13.1 箇所であった。静脈開口部 114 箇所のうち 78 箇所では開口部に弁を有し，他の 36 箇所は静脈開口部より 11~23 mm 以上離れ最終弁が存する例で，51 mm も離れて存する例も認めた。胸管の弁は大部分が 2 葉で，半月状，円形，鎌状および線状で，更に半月円形と半月鎌状を加えた。胸管内の逆弁は島の支流をなす側に多く，胸管の本流にもみられた。

5. 成熟ツバイのリンパ管系について精査し，頸，鎖骨下，腰リンパ本幹は左右両側共形成され，気管支縦隔リンパ本幹は右側で形成されるが左側は認められず，腸リンパ本幹も形成されなかった。右リンパ本幹は 100% みられる。ただ左気管支縦隔リンパ本幹が形成されないという共通性も認められた。

肋間及び横隔膜のリンパ管が直接胸管に，腎リンパ節を認めない場合，腎臓のリンパ管が直接腰リンパ本幹に注ぐ等，非経節性のリンパ管が下等な霊長類で認められることを明らかにした。

6. ヒト胎児肺のリンパが左肺から右側方に，逆に右肺から左側方への流れがみられ，この流注経路を理解する為に哺乳類の肺リンパ系の分化を簡明にして，食虫類にその原型と思われる気管気管支リンパ管網を明らかにした。これまで行ってきたヒト胎

児の他、各種動物のそれを総合展示としてまとめ供覧した。

II. 形質人類学的研究

1. 南九州日本人 7,546 足底 (3,733 名) の足部理紋の性状、足底の大きさ及び扁平足の出現頻度について調査した。本群が各調査項目について比較各群間に有意の相関が認められ、特に扁平足には年少者になる程頻度が高く 16 歳で最低に、50 歳代で再び低い頻度を示した。

2. 日本人 1,571 名の舌の形態、特に舌輪郭、舌溝及び顔面型の各型について生体観察した。舌輪郭型、舌溝型及び顔面型それぞれの各型毎に年齢的並びに性別的に各型に有意の相関が認められ、他地方群及び他民族との比較では、これまでの報告とは異なる分布を示している。

III. 骨代謝の組織化学的研究

当教室では従来、骨組織でのフォスファターゼ活性の局在について検索を行っている。本年度は主に、高アルカリ域フォスファターゼ活性、殊に Ca-ATPase 活性について検索した。従来、一般に用いられる硬組織試料作製法である浸潤脱灰法では、試料を数日から 1 週間 EDTA 液に浸潤させる為、比較的強い前固定が必要である。このため、固定に感受性の強い高アルカリ域 ATP 水解酵素活性の電顕的検出は困難である。そこで、我々は前固定を比較的弱く行うことを目的に灌流脱灰法 (Perfusion decalcification technique) を考案、実用化した。本法で試料を作製すると、浸潤脱灰法では検出できなかった高アルカリ域 ATP 水解酵素活性が検出可能である。本活性は電顕的に、骨芽細胞の側壁形質膜と細胞内顆粒に陽性である。骨細胞、破骨細胞には有意な活性は認められない。骨芽細胞での活性の基質特異性、2 価陽イオン依存性、各種阻害剤への対応等の検索から、本活性は Ca-ATPase 活性と相同であると結論された。骨組織で、Ca-ATPase 活性が骨芽細胞側壁形質膜に局在することから、bone lining cell layer の intercellular space が、骨液—細胞外液間のカルシウム輸送の“場”であることが考察された。この結果は Neuman らの “intercellular pathway” の概念を支持するものである。

IV. 肉眼解剖学的研究及びその他

1. 上腕二頭筋過剰頭出現と筋皮神経の分枝
男性 154 体、女性 74 体、総計 456 肢について検索した。456 肢中 61 肢に上腕二頭筋過剰頭がみられ

た。上腕二頭筋過剰頭出現肢で筋皮神経と正中神経との交通枝の有無を、過剰頭を有しない例と比較すると、有意に交通枝の出現率が高く、また、筋皮神経自身もその走行中、分枝の乱れが現われる傾向がある。

2. 前腕伸筋群の変異に関する研究

ヒト前腕 375 肢において、示指伸筋、短指伸筋、長母指伸筋、短母指伸筋、副橈側手根伸筋を観察した。各筋を形態から標準型、破格型にわけ、破格型をさらにその亜型にわけ、型種と頻度を検索した。筋の変異は、多くの場合、分化過程の過去の型 (先祖返り) を示すが、一方、筋がまだ分化過程にあり、更に分化が進むことを示唆することがある。筋の変異の系統的研究は筋の分化について多くの示唆を与えるものである。

3. 顎二腹筋の成立に関する解剖学的考察

ヒト顎二腹筋 43 体 85 側について観察した。顎二腹筋後腹の起始は、本来の起始である乳突切痕の他に、乳様突起前縁 (4 例)、茎状突起 (1 例) より起始するものがみられた。顎二腹筋後腹および中間腱と茎突舌骨筋との間には、位置関係等に密接な関係があり、本筋の形成を考察する場合、同じ由来をもつ茎突舌骨筋を考慮する必要があると思われる。

4. 橈骨における骨皮質の加齢的变化

ヒト橈骨 23 例 (35~89 歳) を用い、その加齢的变化を、Martin の方法による人類学的計測、X 線撮影、光顕等により検討した。

研究業績

I. 原著論文

1. リンパ系に関する研究

- 1) 向井良太：日本人における胸管の解剖学的研究。慈恵医大誌。99：767-787 (1984)
- 2) 早川敏之、徳留三俊：哺乳類肺リンパ管系、特に胸管との関連についての比較解剖学的研究。リンパ学。7：55-58 (1984)
- 3) 福島 統、合志徳久、徳留三俊：滑膜の吸収に関する組織化学的研究。リンパ学。7：59-60 (1984)
- 4) 徳留三俊：肺リンパ系の比較解剖学的研究。リンパ学。7：229-231 (1984)
- 5) Sasaki, Y.: The lymphatic system of the primates. 1. Findings in Tupais. Jikeikai Med. J. 31: 411-433 (1984)
- 6) Hayakawa, T. and Tokudome, M.: The comparative anatomical study of the lung in mammals. II. Findings on insectivora. Immu. Hemat. Res. Monogr. 2: 52-58 (1984)

2. 人類学に関する研究

- 1) 倉田和久：南九州日本人の足底の形態に関する人類学的研究, 第1報 足底皮膚隆線系について, 慈恵医大誌, **99**: 403-419 (1984)
- 2) 倉田和久：南九州日本人の足底の形態に関する人類学的研究, 第2報 足底の大きさについて, 慈恵医大誌, **99**: 421-441 (1984)
- 3) 倉田和久：南九州日本人の足底の形態に関する人類学的研究, 第3報 扁平足について, 慈恵医大誌, **99**: 443-456 (1984)
- 4) 藤島 明：日本人舌および顔面形態の生体観測学的研究, 慈恵医大誌, **99**: 1037-1065 (1984)

3. 骨代謝の組織化学的研究

- 1) Fukushima, O.: Mg-ATPase and Ca-ATPase activities on the plasma membrane of the metaphyseal osteoblast. *Japanese Journal of Bone Metabolism*. **2**: 154-162 (1984)
- 2) Fukushima, O., Goshi, N., Koda, M. and Tokudome, M.: Ultrastructural localization of ATP-hydrolyzing enzyme activity at high alkaline pH in bone cells. *Okajimas Folia Anat. Jpn.* **61**: 253-266 (1984)
- 3) 合志徳久, 福島 統：骨代謝とカルシウム, 慈恵医大誌, **98** (補冊) : 166-169 (1984)
- 4) 廻 俊一：破骨細胞における中性およびアルカリ性 Thiamine Pyrophosphatase 活性の特性, 慈恵医大誌, **99**: 561-572 (1984)

4. 肉眼解剖学的研究及びその他

- 1) 小杉一夫, 廻 俊一, 福島 統, 国府田稔：前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究, 1. 示指伸筋, 慈恵医大誌, **99**: 867-876 (1984)
- 2) 小杉一夫, 藤島 明, 国府田稔, 徳留三俊：前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究, 2. 短指伸筋, 慈恵医大誌, **99**: 877-883 (1984)
- 3) 小杉一夫, 国府田稔, 福島 統, 影山幾男：前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究, 3. 長母指伸筋, 慈恵医大誌, **100**: 39-45 (1984)
- 4) 小杉一夫, 国府田稔, 影山幾男, 徳留三俊：前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究, 4. 短母指伸筋, 慈恵医大誌, **100**: 63-70 (1984)
- 5) 国府田稔, 福島 統, 影山幾男：中間腱と筋滑車を欠く顎二腹筋破格の一例, 慈恵医大誌, **100**: 35-38 (1984)
- 6) 杉山正伸：日本人橈骨における骨皮質の加齢的变化に関する研究, 慈恵医大誌, **99**: 317-337 (1984)

見, 第89回日本解剖学会総会, 4月, 仙台。

- 2) 早川敏之, 福島 統, 徳留三俊：スunks肺リンパ系について(第3報), 第86回日本解剖学会関東地方会, 7月, 相模原。
- 3) 早川敏之, 佐々木幸弘, 徳留三俊：リンパ管の吸収及び排泄路に関する顕微鏡及び走査電子顕微鏡の観察(第2報), 第101回成医会総会, 10月, 東京。
- 4) 徳留三俊, 小杉一夫, 早川敏之, 福島 統, 国府田稔, 加藤 征, 竹内修二, 金子洋子, 影山幾男：肺のリンパ系の比較解剖, 昭和59年度標本館総合展示, 2月, 東京。

2. 骨代謝の組織化学的研究

- 1) 福島 統, 合志徳久, 徳留三俊：高アルカリ域における骨構成細胞のフォスファターゼ活性の局在, 第89回日本解剖学会総会, 4月, 仙台。
- 2) 福島 統, 国府田稔, 合志徳久：骨構成細胞における高アルカリ域 Ca-ATPase 活性の局在, 第41回日本電子顕微鏡学会総会, 6月, 仙台。
- 3) 合志徳久, 福島 統：破骨細胞における TPPase 活性の局在とビタミン D₃ (1 α -OH-D₃) の作用, 第2回日本骨代謝学会, 8月, 東京。
- 4) Fukushima, O. and Goshi, N.: Localization of Ca-ATPase activity in bone cells. VII th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. 8月, ヘルシンキ。
- 5) 福島 統, 国府田稔, 合志徳久：骨芽細胞での Ca-ATPase 活性の組織化学的特性, 第25回日本組織細胞化学会総会, 10月, 京都。
- 6) 合志徳久, 福島 統, 国府田稔：破骨細胞における ATPase 活性と TPPase 活性, 第25回日本組織細胞化学会総会, 10月, 京都。

3. 肉眼解剖学的研究及びその他

- 1) 国府田稔, 福島 統, 徳留三俊：顎二腹筋の成立に関する解剖学的考察, 第89回日本解剖学会総会, 4月, 仙台。
- 2) 小杉一夫, 国府田稔, 徳留三俊：上腕二頭筋過剰頭出現上肢における筋皮神経の分枝について—特に正中神経との交通について—, 第86回日本解剖学会関東地方会, 7月, 相模原。

III. 学会発表

1. リンパ系に関する研究

- 1) 早川敏之, 小杉一夫, 徳留三俊：哺乳類の肺リンパ系に関する比較解剖学的研究, 3. ハムスタに関する知

第 2 解 剖 学

教授：吉村不二夫 脳下垂体細胞学
助教授：石川 博 脳下垂体前葉のクローン細胞・組織培養・ヒト下垂体

研究概要

I. 下垂体前葉細胞の免疫組織化学的研究

当教室では光顕レベルの免疫染色と電子顕微鏡レベルの pre-及び post-embedding 免疫染色を行ない、別に光顕と電顕レベルの観察を、隣接するエボン切片上で行なう、いわゆる superimposition 法(隣接切片対位法)を用いて、今までに多くのホルモン産生細胞の同定と微細構造に関する研究を行ってきた。更に上記の形態所見の定量化を行ない、各ホルモン産生細胞の機能状態に応ずる形態的特徴を、光顕、電顕レベルで研究した。

1. 小胞-星細胞 (FS 細胞)

小胞の形成、デスモゾーム等結合装置の存在、線毛の有無、S-100 蛋白の含有等、従来 FS 細胞の形態学的指標と考えられてきた諸形質について偶蹄目下垂体前葉を抗ウシ S-100 蛋白血清を用いた免疫組織化学、電顕により観察し比較検討した。その結果上記諸形質は前葉顆粒細胞にも見いだされることがわかった。このことは、FS 細胞が他のホルモン分泌細胞に分化する細胞、すなわち幹細胞である可能性を示唆する。一方、腎被膜下に自家移植された下垂体前葉の FS 細胞を免疫組織学的、電顕的に観察した結果、FS 細胞は分裂、増殖し、基底膜で包まれた管状、嚢胞状構造を形成すると共に、前葉ホルモン産生細胞の維持、増殖に重要な役割を果たすことを示唆する知見が得られた。FS 細胞の機能の研究が進むにつれ、下垂体前葉内でいわゆる FS 細胞と呼ばれている、分泌顆粒を持たない細胞群が単一の細胞型なのか、あるいは異なる細胞群から成るかが問題となってきた。

2. Gonadotrophs

ラットにおける性周期各期、去勢 estrogen 処理 LH-RH 及びカルモデュリン抑制剤投与群、HCG 投与群、inhibin 投与群、及び連続発情-交尾過排卵のナキウサギ交尾群等を用いた実験によって、gonadotrophs のホルモン産生及び分泌機能を評価するためのパラメーターが確立出来た。得られた形態的パラメーターは定性的であった免疫組織化学、電顕所見を定量化したもので、生化学的なアッセイ値等と数値として対比出来るものである。即ち、①

LH 及び FSH 抗体陽性細胞中の強染性及び弱染性細胞の割合、② 免疫染色された細胞の染色強度を顕微分光測光計を用いて測定した値、③ 免疫染色された細胞のホルモン分泌顆粒の数、④ 及び大きさ、⑤ ホルモン分泌顆粒の総体積の指標値、⑥ RIA で測定した血中及び下垂体中の LH 及び FSH 含量の 6 つである。これらのパラメーターを用いることにより、血中への性腺刺激ホルモンの分泌は免疫組織化学的には、強染性細胞から弱染性細胞への変化であり、微細構造上は、ホルモンの細胞内担体である分泌顆粒の数の減少であり、大きさの縮小であることが判明した。又、内分泌腺の Stimulus-secretion coupling において、重要な働きを担っているカルモデュリン作用は抑制剤の使用によりその影響はホルモン分泌顆粒の大きさにも反映することがわかった。しかし、gonadotrophs 内での LH と FSH 2 種類のホルモンの産生分泌調節、分泌顆粒個々に含まれるホルモン量及び、ホルモン分泌顆粒の大きさ及び放出を調節している細胞内の機構等の未解決の問題点が多々ある。

3. プロラクチン (PRL) 細胞

従来ラットの PRL 細胞は巨大な不整形の分泌顆粒を持つ細胞が唯一の型と見做されていたが、小さい球状の分泌顆粒をもつ細胞が存在することが隣接切片対位法によって証明された。さらに、同じ齧歯類動物であるマウス、ハムスターについても免疫組織化学、電子顕微鏡的に調べてみると、ラットと同様、巨大不整形顆粒を含む PRL 細胞のほかに、小さな球状顆粒を含む PRL 細胞が存在することがわかり、さらに、分泌顆粒の形状及び大きさにより、ラット同様 3 種の細胞亜型が存在することがわかった。特にハムスターでは、ほとんどが球状分泌顆粒であり、巨大不整形分泌顆粒はごくわずかであった。他の多くの哺乳動物では、球状顆粒だけが存在するので、これらのことから巨大不整形顆粒は必ずしも PRL 細胞の同定基準とはならないことがわかり、PRL 細胞の分泌顆粒は主として球状であることが示唆された。また Rat PRL の cDNA を用いた *in situ* hybridization 法により、PRL の mRNA の局在を調べるとともに、estrogen (E₂) 処理による PRL mRNA 量の変化も合わせて検討した。³H-標識 PRL-cDNA を下垂体の凍結切片と反応させ洗浄後 autoradiography を行なうと、PRL mRNA の存在を示す銀粒子は前葉のみに集中し、中、後葉には局在が認められなかった。5 日間の E₂ 処理により、各 PRL 細胞内の粒子数は、顕著に上昇したが、これは cytoplasmic dot blot 法により、定量的に測定した

前葉全体の PRL mRNA 濃度の上昇と一致した。別に行なった *in vivo* における ^3H -thymidine の取り込みを調べた実験から、 E_2 による PRL 細胞の増殖が示唆されたが、PRL 細胞数は変化しないので E_2 による PRL 合成の増加は主に各 PRL 細胞の合成能の上昇に由来すると考えられた。

II. 培養法による研究

1. ACTH 細胞の分化とホルモン分泌様式

ラット下垂体前葉由来の ACTH 産生細胞株 (2G12) を用いて実験を行なった。細胞を $0.5 \text{ mCi } ^{35}\text{S}$ -メチオニンでラベルした後、CRF 添加培地で培養しその conditioned medium を抗 ACTH 抗体で処理して免疫沈澱をつくった。この免疫沈澱を SDS-gel-electrophoresis にかけて各 ACTH 関連ペプチドを分析した。ラベルされたポリペプチドを電気泳動後、蛍光分光光度計にかけ分泌量を定量した。

分泌顆粒の分離には、あらかじめ細胞を ^{35}S -メチオニンで pulse label した後、ホモジネートし、Ficoll density gradient の上に乗せ 8% Ficoll 層から顆粒を分離した。顆粒中の ACTH 関連ペプチドは ACTH, β -endorphin, β -LPH, glycosylated ACTH と ACTH/endorphin precursor の末端ペプチドを用いて Na Dod SO_4 slab gel electrophoresis を行なった。

その結果、成熟 ACTH は電子密度の高い、いわゆる分泌顆粒中に多く β -lipotropin から β -endorphin への切断は顆粒形成後に起こるものと思われる。一方、precursor から ACTH への切断は顆粒形成時に起こるものと思われる。CRF は ACTH precursor の切断を促進し成熟 ACTH の産生を高めるらしい。小胞は主に ACTH precursor (glycoprotein) を含有するものと思われる。我々は小胞も分泌顆粒の一種と考え分泌顆粒には solid なものと小胞様のものと 2 種類あるとしている。ACTH 細胞中での processing が顆粒中で起こるとの説もあるが分離した顆粒に 4.5 k の成熟した ACTH が多いことから、顆粒形成時までに processing が起こる可能性が強いと考えている。

2. ヒト臍臓グルカゴノーマ由来細胞株 (HOPAC) の樹立

71 歳女性から摘出されたグルカゴノーマを 0.25% トリプシンで解離し、RPMI-1640 (15% FCS) にて初代培養を行なった。次に single cell plating feeder layer 法にて細胞株を樹立した。この細胞株はグルカゴン特有の分泌顆粒を持ち、ヌードマウス皮下移植でグルカゴノーマを形成する。免疫組織化

学, radioimmunoassay にて株細胞, 移植片, 培養液中にグルカゴンが証明され, この株細胞はグルカゴンを産生することが判明した。

3. ヒト benign gastric teratoma に関する研究

6 カ月男児の胃に発生した benign teratoma より multipotential な株細胞を樹立した。この株細胞をヌードマウス皮下に移植すると神経, 消化管, 軟骨, 皮膚, 腎の各組織が出現する。免疫組織化学的には AFP, CEA, インスリン, S-100 蛋白, neuron specific enolase などを含有する細胞が識別される。以上のことから細胞分化を研究するうえに, この株細胞は貴重なものと思われる。

III. その他

教授吉村不二夫は第 1 回国際シンポジウム下垂体の会長を務めた。

助教授石川 博は昭和 59 年度日本内分泌学会研究奨励賞を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kihara, H.: Compensatory development of immature LH cells after long term gonadectomy; An immunohistochemical, electron microscopic and cell count study. *Endocrinol. Jpn.* **31**: 395-406 (1984)
- 2) Yashiro, T. and Kihara, H.: Application of three formulas for the quantitative estimation of immunoreactive TSH and LH cells with the employment of a computerized image analyzer. *Jikeikai Med. J.* **31**: 401-409 (1984)
- 3) Nogami, H.: Fine structural heterogeneity and morphologic change in rat pituitary prolactin cells after estrogen and testosterone treatment. *Cell Tiss. Res.* **237**: 195-202 (1984)
- 4) 石川 博: 培養法による下垂体 ACTH 細胞の分化とホルモン分泌機序に関する研究. *慈恵医大誌(補冊)*. **98**: 212-215 (1984)
- 5) Ono, I., Ishiwata, I., Tashiro, A. and Ishikawa, H.: Establishment and characterization of two human mixed mesodermal tumor cell lines from the same patient. *J. Nat. Cancer Inst.* **72**: 1241-1252 (1984)
- 6) Ishiwata, I., Mukai, M., Ono, I. and Ishikawa, H.: Establishment and characterization of a new clonal strain derived from human benign gastric teratoma. *Experimental pathology.* **27**: 143-151 (1985)
- 7) Ishiwata, I., Ishiwata, C. and Ishikawa, H.: Effect

of estradiol-17 β and progesterone on cell proliferation and differentiation of the human endometrial carcinoma cell line (HHUA) *in vitro*. Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol. **10**: 531-538 (1984)

- 8) Shirasawa, N., Yamaguchi, S. and Yoshimura, F.: Granulated folliculo-stellate cells and growth hormone cells immunostained with anti S-100 protein serum in the goat pituitary gland. Cell Tiss. Res. **237**: 7-14 (1984)

III. 学会発表

- 1) 白澤信行, 吉村不二夫: ヤギ下垂体小胞星細胞と S-100 蛋白陽性細胞に関する免疫組織化学的研究, 第 89 回日本解剖学会総会, 4 月, 仙台, [解剖学雑誌, **59**: 542 (1984)]
- 2) 山口俊平, 吉村不二夫: ウシ下垂体前葉における Prostaglandin D₂ 合成酵素含有細胞の免疫組織化学的研究, 第 89 回日本解剖学会総会, 4 月, 仙台, [解剖学雑誌, **59**: 544 (1984)]
- 3) 中村富美男, 吉村不二夫: GnRH 投与による去勢雄ラット下垂体 LH/FSH 細胞の免疫染色性及びその分泌顆粒径の動態, 第 89 回日本解剖学会総会, 4 月, 仙台, [解剖学雑誌, **59**: 546 (1984)]
- 4) 小澤一史, 吉村不二夫: 各種哺乳類の下垂体前葉プロラクチン細胞の比較形態学的研究, 第 68 回日本解剖学会関東地方会, 7 月, 神奈川, [解剖学雑誌, **59**: 744 (1984)]
- 5) Ishiwata I., Ishiwata C., (Ishiwata Ob. & Gy. Hosp.) and Ishikawa H.: Evaluation of culture medium Ca 125 in the gynecologic tumor cell lines. 第 2 回ヒト細胞研究会, 8 月, 東京.
- 6) 小野 勲 (水府病院・中検), 石渡 勇 (石渡産婦人科病院), 石川 博: ヒト膵臓癌 (glucagonoma) 細胞株の樹立と性状, 第 2 回ヒト細胞研究会, 8 月, 東京.
- 7) 相馬雅行 (石渡産婦人科病院), 石渡 勇 (石渡産婦人科病院), 石川 博: 卵巣癌細胞株の樹立と性状—細胞増殖と Ca125 産生に及ぼす cis-platinum の影響, ヒト細胞研究会, 8 月, 東京.
- 8) 小澤一史, 吉村不二夫: 各種哺乳類の下垂体前葉プロラクチン細胞の比較形態学的研究, 第 101 回成医学会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, **99**: 945 (1984)]
- 9) 権 五徹, 吉村不二夫: 腎被膜下移植下垂体前葉の形態学的研究, 1. 移植片周辺部における小胞—星細胞管の出現, 第 69 回日本解剖学会関東地方会, 10 月, 千葉, [解剖学雑誌, **60**: 139 (1985)]
- 10) Yoshimura, F.: A new concept of anterior pituitary cell classification in the rat based on both cell differentiation and secretory cycle. (Presidential lecture). First international symposium on the

pituitary gland. Nov. Tokyo.

- 11) Nakamura, F.: Six parameters for the evaluation of functions of the pituitary gonadotrophs in rats and pikas. (Poster session 2). First international symposium on the pituitary gland. Nov. Tokyo.
- 12) Nogami, H.: Morphological and functional heterogeneity of rat pituitary prolactin cells. (Session 3). First international symposium on the pituitary gland. Nov. Tokyo.
- 13) Shirasawa, N.: Differentiation of pituitary folliculo stellate cells (Session 8). First international symposium on the pituitary gland. Nov. Tokyo.

IV. 著 書

- 1) 吉村不二夫: 下垂体前葉の細胞学—生活環と分泌環との相関—, 理工学社, (1984)
- 2) 石川 博: 下垂体の培養の項分担執筆, 遠藤浩良編: 実験医学のための培養細胞利用法, R & D ブランニング社, (1985)
- 3) 石原明夫, 野上晴雄, 石川 博, 有輪六朗: TSH, GH の分泌を証明し得た下垂体腫瘍, ワークショップ「下垂体腫瘍」, 139-144 (1984)
- 4) Ishiwata, I., Nozawa, S., Kurihara, S. and Ishikawa, H.: Explant culture of epidermoid carcinomas of uterine cervix. In: Cervical pathology and colposcopy. (Eds. S. Kurihara *et al.*) Excerpta Medica (New York: Oxford). 363 (1985)
- 5) Ishiwata, I., Nozawa, S., Kurihara, S., Ishikawa, H. and Okumura, H.: Outgrowth pattern *in vitro* of uterine cervical epithelia. In: Cervical pathology and colposcopy. (Eds. S. Kurihara *et al.*) Excerpta Medica (New York: Oxford). 365 (1985)

第 3 解剖学

教授：徳留 三俊（第 1 解剖学と兼任）
助教授：加藤 征 解剖学（脈管学）・人類学

研究概要

I. 日本人腕神経叢について

前年度に続き、解剖実習で剖出する腕神経叢を人体解剖にたいする理解を深めるためとあわせて研究対象とした。

学生にとって人体解剖は未知の人体にたいする興味で、非常に意欲的に取り組むことができる科目の 1 つであるが、その剖出した神経、血管、筋、内臓などに与えられている名称を記憶することに追われてしまい、本来の解剖学の目的からはともすれば逸脱してしまう恐れがある。C₅ から Th₁ で作られる腕神経叢を正確に剖出し、これをスケッチすることは学生にとって大変な時間と労力を必要とする。このわずかな部位での分節及び層構造を考え、理解するだけでも学生には大変有意義なことである。単に学生の剖出にまかせた腕神経叢は一般の教科書に記載された模式的な図でしかなく、部位に対する理解はまったく皆無である。

これにたいし、適切な指導、助言を与えれば学生自身が驚くほどに理解し易いものとなり正確な図が画かれている。

人体解剖実習の教育法と末梢神経分野の研究として実施している。

II. 慈恵医大学生の体格の研究

昭和 52 年に専門課程 1 年にグループ研修が取り入れられ、当教室では生体観察と生体計測をテーマに教育と研究に当たってきた。

生体計測は一時期、盛んに実施され興味ある知見が報告されている。しかし近年はその報告も少なく、文部省の学校保健統計調査報告では身長、体重、胸囲、座高しかなく、しかも近年は大学生の項は削除されている。同報告の昭和 57 年度で高校 3 年男子の平均身長が 170.1 cm と報告しているが、男子の平均身長が 170 cm に達したことは日本民族にとって初めてのことであり、57 年度以降はほとんど増加がなく、頭打ちの状態かと思われる程である。身長等一部のデータでは正確な身体構成を伺い知ることは困難である。

当教室では専門課程 1 年生の身長、胸骨上縁高、恥骨結合上縁高、右肩峰高、右中指尖高、右上前腸骨

棘高、肩峰幅、骨盤幅、胸矢状径、胸横径、頭長、頭幅、形態顔面高、頬骨弓幅、内眦幅、鼻高、鼻幅を教員が計測した値から、身体各部の構成を算出した。

また、この計測は昭和 53 年度から実施しており、長年月における推移についても興味ある知見が得られる。

III. 日本人胎児動脈系の鋳型解剖学的研究

慈恵医大解剖学教室では大正時代にセルロイドを用いた鋳型標本を作製し、教育と研究に当たってきた。

従来、続けている日本人胎児動脈系の鋳型標本の観察は一昨年より腹大動脈の分岐について研究を継続している。

腹腔動脈と上腸間膜動脈の両者の間には、さまざまな変異が存在する。もちろん両動脈が各々独立で分岐するものが最も多いのであるが、腹腔動脈と上腸間膜動脈が共同で分岐する場合も存在する。総肝動脈が欠如し、副肝動脈のみによって肝臓の栄養血管が存在するものも見られた。また稀な例として脾動脈が 2 本存在し、1 本は腹腔動脈、他の 1 本は上腸間膜動脈からの枝が共に脾門に入る例が認められた。

このような胎生期の腹大動脈の枝と成人の動脈系の分岐形態について比較検討を試みている。

IV. 日本人骨の研究

1. 現代日本人骨

当教室では長年月にわたり晒浄し、全身骨格を整骨し保存し各部位の骨格について調査研究を続けており、数多くの業績を残している。

近年はモアレ写真法を用いて後頭部の突出の形態に着目し、調査研究を行なっている。

成人後頭部は皆一様の突出ではなく、最突点が右（10.6%）に寄ったり、左（43.3%）に寄ったりする場合が見られ、正中線上に最突点が位置するものは意外と少なく 46.2% に見られた。

また、外後頭隆起を中心に最上項線、上項線が外方に放散するが、これらの線の強弱により上方の後頭平面と下方の項平面が明瞭に区別出来ないものが現代人に多く 62.2% に見られた。これは筋の付着粗面が弱くなっていることを示していると思われる。

2. 江戸時代人骨

港区芝公園一丁目遺跡調査団の一員として発掘に参画した。この遺跡は都内では珍しく宝永の火山灰（1707 年）の堆積が認められ、年代考証のうえで貴重な遺跡である。ここから江戸時代の早桶 150 余棺を

詳細に発掘調査し、江戸時代人骨多数を収骨した。これら人骨を洗浄し整理し、次年度に計測し報告書にまとめる予定である。

V. ヒト微細血管鋳型標本の走査電子顕微鏡的観察

ヒト微細血管の構築形態は肉眼・顕微鏡両解剖学分野から追求されてきているが、その表現方法はかなり困難である。しかし走査型電子顕微鏡(SEM)の低倍率の写真は焦点深度が深く、表現を容易にしてくれる。

当教室では継続してアクリル樹脂鋳型標本を作製し観察を続けている。本年は専らヒト微細血管のアクリル樹脂鋳型標本を作製した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小杉一夫, 佐々木幸弘, 国府田稔, 福島 統, 早川敏之, 合志徳久, 徳留三俊, 影山幾男, 金子洋子, 竹内修二, 加藤 征: 腸管の回転異常の一例. 慈恵医大誌. **99**: 1-4 (1984)
- 2) 金子洋子: ヒト脳血管鋳型標本の走査電子顕微鏡的研究. 慈恵医大誌. **99**: 803-816 (1984)
- 3) 小杉一夫, 国府田稔, 福島 統, 影山幾男: 前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究. 3. 長母指伸筋. 慈恵医大誌. **100**: 39-45 (1984)
- 4) 小杉一夫, 国府田稔, 影山幾男, 徳留三俊: 前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究. 4. 短母指伸筋. 慈恵医大誌. **100**: 63-70 (1984)
- 5) 国府田稔, 福島 統, 影山幾男: 中間腱と筋滑車を欠く顎二腹筋破格の一例. 慈恵医大誌. **100**: 35-38(1984)

III. 学会発表

- 1) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男, 徳留三俊: 港区三田済海寺発掘の長岡藩主牧野家の頭蓋の非計測学的形質について. 第 89 回日本解剖学会総会. 4 月. 仙台.
- 2) 金子洋子, 加藤 征, 徳留三俊: 脳動脈分岐部の弁様構造についての走査電子顕微鏡的観察. 第 89 回日本解剖学会総会. 4 月. 仙台.
- 3) 竹内修二, 加藤 征, 影山幾男, 徳留三俊: 港区三田済海寺発掘の長岡藩主牧野家の下肢骨について. その 1 大腿骨について. 第 89 回日本解剖学会総会. 4 月. 仙台.
- 4) 影山幾男, 加藤 征, 竹内修二, 徳留三俊: 港区三田済海寺発掘の長岡藩主牧野家の上腕骨, 橈骨, 尺骨について. 第 38 回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 11 月. 東京.
- 5) 竹内修二, 加藤 征, 影山幾男, 徳留三俊: 港区三田済海寺発掘の長岡藩主牧野家の下肢骨について. その

2 脛骨について. 第 38 回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 11 月. 東京.

- 6) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男, 徳留三俊: 港区三田済海寺発掘の長岡藩主牧野家の頭蓋について. 第 38 回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 11 月. 東京.

第 1 生理学

教授：馬詰 良樹 筋生理学・体力医学
講師：森本 茂 体力医学

研究概要

I. 筋生理学に関する研究

1. 骨格筋の格子定数決定因子に関する研究

骨格筋の形質膜を取り除いたスキンドファイバーの格子間隔は、弛緩液中で増大する。フィラメント間に働く力は、静電反発力、弾性力などが考えられる。滲漬液に長鎖高分子を加え、滲透圧を上昇せしめると格子間隔は減少する。滲透圧と格子間隔の関係は、フィラメント間の力を反映する。そこで、X-線回折法により、滲透圧と格子間隔の関係を種々なる環境下で求めた。正常弛緩液中で、X-線回折の1, 0赤道反射から求めた1, 0格子定数 $d_{1,0}$ は 41.3 ± 0.75 nmであり、PVPの濃度上昇に伴い、ほぼ指数関数的に減少し、6% PVP中では 32.8 ± 0.22 nmとなった。0% PVP中では $d_{1,0}$ はpHとイオン強度の低下により減少した。6% PVP中では、pH低下、 Mg^{2+} 上昇により $d_{1,0}$ は減少したが、イオン強度には影響されなかった。 $d_{1,0}$ 減少に対する抵抗値(radial stiffness)は正常弛緩液中では、 $d_{1,0} \leq 35$ nmにおいて、急激に増加したが、低pHまたは高 Mg^{2+} 下では増加しなかった。これらの $d_{1,0}$ に対するpH、 Mg^{2+} やイオン強度の効果は、フィラメント間の静電反発力の変化のみでは十分に説明できない。そこで、太いフィラメント上のミオシン分子の格子中での立体障害を念頭におき説明を試みた。太いフィラメントの直径を14 nm、細いフィラメントのそれを8 nmと仮定すると、 $d_{1,0} = 35$ nmで両フィラメントの表面間の距離は12 nmとなる。ミオシン分子中のS-1の長さを16 nmとすると、 $d_{1,0} \sim 35$ nmでS-1は細いフィラメントに接触する。事実、今回 $d_{1,0} \leq 35$ nmで、長軸方向のスティッフネスが増大することが見いだされた。これは上記の仮説を支持する。よって今回の低pH、高 Mg^{2+} のradial stiffnessに対する効果は、S-1とS-2または、S-2とLMMとの間のhingeの特性を反映するものと考えたい。

2. スキンドファイバー内thick filamentの溶解に伴う規則構造の変化に関する研究

筋線維内規則構造は三次元の回折格子とみなすことができ、 n 次の光回折線強度(I_n)や回折角(θ)は筋線維の規則構造を反映するであろう。しかし、 I_n や θ を決定する構造因子は多数あり、 I_n や θ から規

則構造を予想する際には、各因子を調べる必要がある。そこで我々は、skinned fiberの筋節長(L)、太さ変化やthick filament(Tf)の溶解に伴い規則構造がどのように変化するかを I_1 の ω 、 θ -scan(ω ; レーザー光とfiberのなす角、 θ ; 0次と1次回折線のなす角)描像を解析することにより調べた。そして、弾性要素と規則構造との関係も検討した。

次のような結果が得られた。(1). 90 mM KClにおいて、 $L \approx 3.7 \mu\text{m}$ から ω -scan描像の幅は急激に増加し、 I_1 は減少し、“回折線の幅”(回折角で規準化した)は大きくなった。これらのことは、 $L \geq 3.7 \mu\text{m}$ において、筋原線維どうしの並びや筋節長の規則性が乱れることを意味する。一方、 $L \geq 3.7 \mu\text{m}$ において静止張力から見積った弾性定数は不可逆的に小さくなった。それゆえ、規則性の乱れは、弾性要素の構造変化に原因する可能性がある。(2). $L = 3$ と $5 \mu\text{m}$ において、KCl濃度(0.19—0.54 M)を上げ、Tfを溶解しても ω -scan描像の幅は変化しなかった。一方、 $L < 3.5 \mu\text{m}$ でTfの長さ $\leq 0.2 \mu\text{m}$ では“回折線の幅”は急激に増大し、 I_1 は減少し静止張力はほとんど0になった。一度増大した“回折線の幅”は、 $L = 5 \mu\text{m}$ にしても変化せず、しかも静止張力は $L = 5 \mu\text{m}$ でTfを溶解した時の値の約1/4であった。ところが、 $L \geq 4 \mu\text{m}$ でTfを溶解した後、 $L < 3.5 \mu\text{m}$ にしても“回折線の幅”は小さいままだった。以上のことから、 $L < 3.5 \mu\text{m}$ 、Tfの長さ $\leq 0.2 \mu\text{m}$ において、筋節長の規則性は乱れ、乱れの原因として弾性要素の消失が示唆される。(3). 種々のKCl濃度(0—0.14 M)やPVP濃度中でfiberの太さを変化させたとき、 I_1 ($\omega = 0$)は太さにほぼ比例して変化したが、“回折線の幅”の変化は見られなかった。結果1の $L \geq 3.7 \mu\text{m}$ や結果2の $L < 3.5 \mu\text{m}$ 、Tfの長さ $\leq 0.2 \mu\text{m}$ における I_1 の減少値は大きいのでfiberの太さ変化だけでは I_1 の減少を説明することはできない。

3. 高pH溶液中におけるスキンドファイバーの周期的収縮に関する研究

骨格筋が収縮する条件の主なものとして Ca^{2+} イオン、低イオン強度そして低Mg ATP $^{2-}$ がすでに知られている。これらの外に新たにスキンドファイバーを高pH環境下においた時収縮張力が生じることがわかった。しかもこの収縮は、さざなみ様の周期的収縮(Oscillation)を伴う。pH Oscillationの基本的な特徴としていくつかあげられる。① 同一標本で繰り返し観察できる、② 持続時間が長い、③ 温度依存性がある、④ 筋小胞体と Ca^{2+} イオンの関与はないものと考えられる。以上のpH Oscillationの特徴を踏まえ、以下のように実験を設定した。① 温

度は10°C, ② pH 8.15, ③ サルコメア長は2.5 μm , ④ 変化させる条件 (i) Mg ATP^{2-} の濃度, (ii) Mg^{2+} イオンの濃度, (iii) イオン強度。pH Oscillation は、顕微鏡下で容易に観察できるので16 m/m 映画に撮影し、分析を進めた。その結果、以下のことがわかった。pH Oscillation は、① Mg ATP^{2-} 濃度4~10 mM で生じた、② Mg^{2+} 濃度10~15 mM では生じない、③ 60, 100, 150 mM のいずれのイオン強度でも生じる、④ 温度を20°C に上げると周期が早くなる、⑤ サルコメア長を伸ばすと周期が早くなる。以上の結果からpH Oscillation の生じる機構を明らかにすることはできなかった。しかし、分析を進めた現象は、tension Oscillation と呼ばれるものであることが明らかになった。スキンドファイバーを高pH 環境下においたことにより、ミオシンATPase の活性が増大したこと、調節タンパク系の機能が乱れたこと、ミオシンヘッドがアクチン側に近づいたことがあげられる。これらのことが原因となりいくつかのサルコメアが同時に収縮し、その収縮が次々にサルコメア上を伝わり、それが同期してtension Oscillation に発展したものと考えられる。

II. 体力に関する研究

ヒト単一運動単位の筋における興奮伝導速度に及ぼす種々の影響因子について検討している。特に、影響因子の1つとして筋の太さに注目し、その太さを圧迫により急性的に変化させたときの興奮伝導速度について観察した。

興奮伝導速度は、4つのwire electrodeの電極間距離と各々の電極から導出されるスパイクの発現時間差より算出した。筋の圧迫には水銀血圧計を用いた。

その結果、単一運動単位の興奮伝導速度は圧力に依存して減少することがわかった。この結果について① 筋から電極までの距離の変化、② 血流阻止、③ 筋線維の太さから考察した。

① 筋から電極までの距離の変化は、興奮伝導速度に影響を及ぼさなかった。② 血流阻止は、15分間の範囲では、興奮伝導速度に影響を及ぼさなかった。

以上の結果から、加圧に依存した伝導速度の変化は筋自体の変化によるものと推察した。

筋線維の太さが15% 細くなると伝導速度は10% 減少する。200-Hg ($26 \times 10^4 \text{ N/m}^2$) で加圧したとき、伝導速度は10% 減少したことから筋線維の太さは15% 細くなったと考えられる。*in vitro* では、筋線維の太さを15% 細くするには、 $1.5 \times 10^4 \text{ N/m}^2$ の圧力が必要である。以上のことから筋を圧迫すること

により筋線維自体が細くなることが考えられる。したがって加圧による伝導速度の減少は、筋線維の太さが細くなったことに起因すると考えられる。

(編集部より) 増田 允教授は昭和59年3月31日をもって定年退職され、4月1日付客員教授を委嘱された。第1生理学講座担当教授には、馬詰良樹助教授が選出され4月1日に就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Umazume, Y. and Kasuga, N.: Radial stiffness of frog skinned muscle fibers in relaxed and rigor conditions. *Biophys. J.* **45**: 783-788 (1984)
- 2) 小野寺昇: 生後発育期のマウス骨格筋フィラメント間距離. *J. Physiol. Soc. Japan.* **46**: 205-207 (1984)
- 3) 小野寺昇, 森本 茂: 成長段階における筋弛緩様式について. *体力科学.* **33**: 105-109 (1984)
- 4) Matsubara, I.*, Umazume, Y. and Yagi, N.* (*Tohoku Univ.): Lateral shrinkage of the myofibril lattice in chemically skinned muscles during contraction. *Contractile mechanisms in muscle.* Edited by Gerald H. Pollack and Haruo Sugi. Plenum Publishing Corporation press. 711-720 (1984)
- 5) Maruyama, K.*, Sawada, H. (Tokyo Univ.), Kimura, S.* Ohashi, K.* (*Chiba Univ.), Higuchi, H. and Umazume, Y.: Connectin filaments in stretched skinned fibers of frog skeletal muscle. *J. Cell. Biol.* **99**: 1391-1397 (1984)
- 6) Morimoto, S. and Masuda, M.: Dependence of conduction velocity on spike interval during voluntary muscular contraction in human motor units. *Eur. J. Appl. Physiol.* **53**: 191-195 (1984)
- 7) Kasuga, N. and Umazume, Y.: Tension development and optical diffraction pattern in iodoacetic acid poisoned frog skeletal muscle fibers. *Jikeikai Med. J.* **31**: 463-469 (1984)
- 8) Matsubara, I.* Umazume, Y. and Yagi, N.* (*Tohoku Univ.): Lateral filamentary spacing in chemically skinned murine muscles during contracture. *J. Physiol.* **360**: 135-148 (1985)

II. 総 説

- 1) Umazume, Y., Kasuga, N., Onodera, S. and Natori, R.: Radial compression studies in skinned muscle fibers. *Jikeikai Med. J.* **30** (suppl. 1): 1-7 (1984)

- 2) 馬詰良樹, 小野寺昇, 春日規克: 発育過程における筋力増加に関する研究. デサントスポーツ科学, 5: 97-101 (1984)
- 3) 増田 允, 森本 茂: 持続的筋力発揮と筋興奮伝導速度. 臨床脳波, 26: 782-786 (1984)
- 4) Wakabayashi, K.*, Konishi, N., Kurihara, S., Amemiya, Y. (High Energy Lab.), Umazume, Y., Higuchi, H., Onodera, S., Tanaka, H. (Teikyo Univ.) and Hamanaka, T.* (*Osaka Univ.): Time courses of intensity changes of X-ray Equatorial reflections and intracellular calcium ion release during isometric twitch contraction of a single frog skeletal muscle fiber. (1984)
- 5) 大畠 襄, 馬詰良樹: 発育期の体力の問題点. 慈恵医大誌, 98: 137-143 (1984)
- 6) 増田 允: 筋放電と末梢運動機構. 慈恵医大誌, 99: 553-560 (1984)
- 7) 馬詰良樹, 大輪武司(東芝研): 機械は筋肉を実現できるか. ぬれきてる, 7-10 (1985)
- 8) 春日規克, 森本 茂, 馬詰良樹: 骨格筋の収縮. 臨床スポーツ医学, 2: 71-77 (1985)

III. 学会発表

- 1) Higuchi, H. and Umazume, Y.: Localization of the elastic components in frog skinned muscle fibers. 8th International Biophysics Congress. 8月, Bristol.
- 2) Umazume, Y.: X-ray diffraction studies in radially compressed frog skinned muscle fibers. 8th International Biophysics Congress. 8月, Bristol.
- 3) 森本 茂, 馬詰良樹: 筋の太さと興奮伝導速度. 第39回日本体力医学会大会, 9月, 奈良. [体力科学 第39回日本体力医学会大会予稿集, 168 (1984)]
- 4) 小野寺昇, 馬詰良樹: X-線回折法による生後発育期のマウス骨格筋格子間隔. 第39回日本体力医学会大会, 9月, 奈良. [体力科学 第39回日本体力医学会大会予稿集, 175 (1984)]
- 5) 内野欽司*, 増田 允, 池田道明, 服部正明(東海大), 渡辺富貴子*(*横浜国大): 5% CO₂ 吸入時の鼓膜温と総頸動脈血流量. 第39回日本体力医学会大会, 9月, 奈良. [体力科学 第39回日本体力医学会大会予稿集, 268 (1984)]
- 6) 池田道明, 増田 允, 内野欽司*, 服部正明(東海大), 渡辺富貴子*(*横浜国大): CO₂ 負荷時の総頸動脈血流量の経時的応答. 第39回日本体力医学会大会, 9月, 奈良. [体力科学 第39回日本体力医学会大会予稿集, 269 (1984)]
- 7) 小西直人, 栗原 敏, 馬詰良樹, 樋口秀男, 小野寺昇,

- 酒井敏夫, 若林克三*, 雨宮慶幸(高エネ研), 田中秀洋(帝京大), 浜中俊明*(*大阪大): SQRによるカエル単一筋線維のX線赤道反射強度変化の測定と細胞内Caイオン遊離. 第22回日本生物物理学会年会, 10月, 横浜. [生物物理, 24: 81 (1984)]
- 8) 馬詰良樹: スキンドファイバーの圧迫と格子間隔. 第22回日本生物物理学会年会, 10月, 横浜. [生物物理, 24: 83 (1984)]
- 9) 樋口秀男, 馬詰良樹: スキンドファイバー内 thick filament の溶解に伴う規則構造の変化. 第22回日本生物物理学会年会, 10月, 横浜. [生物物理, 24: 83 (1984)]
- 10) 小野寺昇, 馬詰良樹: 高pH下でのスキンドファイバーの周期的収縮. 第22回日本生物物理学会年会, 10月, 横浜. [生物物理, 24: 83 (1984)]
- 11) 河野照茂, 大畠 襄, 高木俊男, 池田舜一, 鍋島和夫, 塩野 潔, 深谷 茂, 若山待久, 森本哲郎, 田中寿一((財)日本サッカー協会医事委員会), 加瀬ミカ, 遠藤昇, 鈴木英樹((財)三菱養和会・三菱スポーツクリニック), 森本 茂, 馬詰良樹: 日独熟年サッカー選手の体力の比較. 第6回東日本スポーツ医学研究会, 10月, 東京.
- 12) Umazume, Y., Kasuga, N. and Onodera, S.: Variation of sarcomere length and lattice spacing during postnatal growth in mice. International congress on child and sports. 10月, Urbino.
- 13) 森本 茂: 単一運動単位における伝導速度の放電間隔依存性. 第14回日本脳波筋電図学会学術大会, 11月, 北九州.
- 14) 森本 茂: 関節角度変化に伴う筋長・興奮伝導速度の変化について. 第62回日本生理学会大会, 3月, 久留米.
- 15) 馬詰良樹: スキンドファイバーの側方弾性. 第62回日本生理学会大会, 3月, 久留米.
- 16) 春日規克, 馬詰良樹: スキンドファイバーのカルシウムイオンによる崩壊. 第62回日本生理学会大会, 3月, 久留米.
- 17) 樋口秀男, 馬詰良樹: スキンドファイバーの粘弾性. 第62回日本生理学会大会, 3月, 久留米.

IV. 著 書

- 1) 馬詰良樹: 運動生物学の項分担執筆. 杉 晴夫, 平本幸男編: 実験生物学講座, 丸善株式会社, 12-18(1985)

第 2 生 理 学

教授：酒井 敏夫 骨格筋の興奮収縮連関
助教授：栗原 敏 心筋の興奮収縮連関

研究概要

I. 筋生理学に関する研究

1. 骨格筋の興奮収縮連関機構に関する研究

本年度は、骨格筋の単収縮高と筋小胞体より遊離される Ca^{2+} 量との関係に注目して研究を進めた。

カエル骨格筋の単一筋線維内に、Ca 感受性発光タンパク (エクオリン) を圧注入し、細胞内 Ca^{2+} を定量すると同時に、張力トランスデューサーにより、張力を検出し、発光と張力を同時に記録した。我々は、エクオリン注入後の静止筋線維より発光を検出することに成功し、この発光レベルを細胞内 Ca^{2+} 濃度に換算すると、エクオリンの自然発光レベル (Ca independent light) に限りなく近く、正確な細胞内 Ca^{2+} 濃度の算出は不可能であった。0.2 mM 程度の低濃度カフェインを作用させると、静止筋の発光レベルは上昇し、Ca 依存性発光と区別が可能であった。この時の細胞内 Ca 濃度は約 2×10^{-7} M であった。この結果より、静止骨格筋線維内 Ca 濃度は 2×10^{-7} M 以下であるとした。

低濃度カフェイン (0.2-0.4 mM) 存在下では、刺激前に光信号の上昇がみられ、刺激により誘起される光信号のピークも増加した。しかし、カフェイン濃度増加により、光信号のピークは減少し、刺激前の光信号レベルが顕著になった。刺激により誘起される単収縮高はカフェイン濃度上昇に伴い増加した。この結果より、単収縮発生張力は、刺激により遊離される Ca 量だけでなく、刺激前の細胞内 Ca 濃度にも依存していることが明らかになり、刺激前にすでにトロポニンに結合している Ca 量が重要であることが結論された。

2. 骨格筋単一筋線維の時分割 X 線回折

1985年2月、筑波の高エネルギー物理学研究所において、阪大基礎工学部、慈恵医大第1生理学教室と共同で、カエル骨格筋単一筋線維の X 線回折実験を行った。高エネルギー物理学研究所で得られる強力なシンクロトロン放射光を用い、カエル骨格筋単一筋線維の単収縮中の赤道反射 (1-0, 1-1 反射) 強度変化を 15 msec の時間分解能で測定した。3°C で 1,200 回のシグナルを加算平均することにより、良好な S/N 比で反射強度変化を測定することに成功した。1-0, 1-1 反射ともに強度変化の立ち上がりは

急峻であったが、回復は緩徐であった。また、1-1 反射の立ち上がりは 1-0 反射の立ち上がりに先行した。

今後、赤道反射だけでなく、子午線反射の測定が期待される。また、エクオリンによる細胞内 Ca^{2+} transient のデータと組み合わせる研究を進める計画を立てている。

3. 温血動物心筋に関する研究

心筋においては環状ヌクレオチド (cyclic AMP, cyclic GMP) が収縮の制御に大きな役割を果たしていると考えられている。温血動物心筋に対する環状ヌクレオチドの制御機構を知る目的で、ラット心室筋に対する作用を細胞内 Ca^{2+} と収縮の面から検討した。ラットの右心室から摘出した乳頭筋を標本とし、エクオリンを 30~100 個の細胞内に注入して、細胞内 Ca^{2+} と収縮張力を同時に測定した。細胞内サイクリック AMP を増加させるアドレナリン (1~5 μM)、イソブチルメチルキサンチン (IMX)、(50~200 μM)、ディブチリール・サイクリック AMP (100~500 μM) により細胞内 Ca^{2+} 遊離量を示す光信号と単収縮のピークは増強した。また、単収縮張力の弛緩過程には明らかな短縮が認められたが、 Ca^{2+} 光信号の減衰過程の短縮は僅かであった。この結果からサイクリック AMP により筋小胞体の Ca^{2+} 取りこみの増加と共に収縮タンパク系の Ca^{2+} 感受性が低下していることも考えられ、現在 Na 除去拘縮を用いて実験を進めている。また、 CO_2 アシドシス時の心筋の機能についても検討している。

4. 分離筋小胞体膜機能に関する研究

筋小胞体膜は、筋収縮弛緩調節イオンである Ca^{2+} の遊離・取りこみ能を持っている。各種の疾患筋の分離筋小胞体膜の Ca^{2+} 調節能は疾患の生因により異なる Ca^{2+} 遊離・取りこみ能を持つことを示唆してきた。

神経原性疾患筋の実験例としての除神経筋は筋小胞体膜 Ca^{2+} 取りこみ・遊離能の低下があり、特に低濃度カフェインによる Ca^{2+} 遊離能が著しく低下することが分かった。一方、筋ジストロフィー疾患筋及び Malignant hyperthermia (MH) 発症筋では Ca^{2+} 取りこみ能の低下傾向にはあるが、 Ca^{2+} 遊離が亢進しており、低濃度カフェインによる Ca^{2+} 遊離は著明に亢進している。

II. 体力医学に関する研究

1. 運動負荷と自律神経系の関係に関する研究

自律神経支配下にある心臓活動は運動負荷により大きな影響を受ける。例えば、心拍数は長期間の運

動負荷により減少し、これは、トレーニングの結果、心臓内カテコールアミン含有量が低下したためと説明されている。

この点を確認するために、ラットに毎日、自由遊泳を行わせ、対照群、遊泳群のラットの心電図を測定し、かつ、心室筋内カテコールアミン含有量を測定した。

4週間の遊泳負荷で、遊泳群ラットは徐脈を呈し、この時の心室筋内カテコールアミン含有量には変化がなかった。更に遊泳期間を10週間に延長しても、心筋内カテコールアミンに差は認められず、トレーニングにより招来される徐脈は、心臓支配交感神経末端のカテコールアミン含有量減少によるものではないことが明らかになった。

2. 運動刺激に対する心臓反射に関する研究

運動時の心拍調節機構への自律神経活動の関わりを把握する目的で、循環反射の呼吸性不整脈の発現様式について観察している。呼吸運動に呼応する洞性律動は、吸息相において心臓迷走神経の活動抑制により生ずる頻脈現象と考えられている。

今回、健康成人を被験者に ① 安静時と自転車の無負荷運動時の呼吸性不整脈の比較 ② 運動時の心拍変動への無呼吸の影響を観察した。呼吸速度を4心拍-1呼吸で規定して得られた結果は、次のとおりである。

a) 吸息相の最長 R-R 間隔と吸息相の最短 R-R 間隔を心拍数に換算し、その差を呼吸性不整脈とすると、吸息相の最低心拍数-呼吸性不整脈の関係は、吸息相の最低心拍数の増加に従って呼吸性不整脈は低下する呼吸性不整脈曲線として表わせた。

b) この呼吸性不整脈曲線は、肺の伸展および自転車の無負荷運動により右方移動した。これは、吸息相の心拍上昇による呼吸性不整脈の増大を示し、交換神経活動の増強を提示している。

c) 再呼吸法により呼吸中枢を興奮させた時の呼吸性不整脈曲線は、肺の過伸展と下肢筋運動の組み合わせで右方移動した。

d) 運動時の心拍水準の増大に従って、運動中の息こらえ初期および息こらえ限界点後の心拍低下は、共に抑制された。

運動時の呼吸性不整脈は、心臓抑制中枢の興奮動揺を、さらに、息こらえ時の心拍動揺は、主として圧受容器を介した血行力学的な反射路の調節能を示唆している。

3. 発育期の体力に関する基礎的研究

これまで文部省資料により発育期における背筋力の推移を解析してきた。しかし、背筋力は身長、体

重などの形態的要素により影響を受けることが考えられる。そこで、われわれは、身長・体重などのパラメーターから脊柱伸筋群の発生張力 (F_{MUS}) を計算するモデルを用い、文部省資料から昭和39~56年度の F_{MUS} の変化を背筋力の変化と比較した。その結果、昭和40年代から50年代前にかけての背筋力の低下傾向は F_{MUS} では軽度であった。さらに、7~12歳の男女422名について F_{MUS} を計算し、そのデータを基に F_{MUS} 読みとり用グラフを作製した。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋生理学に関する研究

- 1) Reuter, H., Cachelin, A.B., De Peyer, J.E. and Kokubun, S.: Modulation of cardiac cells by isoproterenol and 8-Bromo-cAMP. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology. XLVIII: 193-200 (1983)
- 2) Nagano, T., Nishijima, H., Imai, T. and Kojima, T.: Experiment study on regeneration of denervated muscle. Proceeding of the VIII International Congress of Plastic Surgery. Montréal, Canada. (1983)
- 3) Irisawa, H., Noma, A., Kokubun, S. and Kurachi, Y.: Electrogenesis of pacemaker potential as revealed by AV nodal experiments. In: Physiology and Pathophysiology of the Heart. Ed. Sperelakis, N. pp. 97-107 (1984)
- 4) Kokubun, S. and Reuter, H.: Dihydropyridine derivatives prolong the open state of Ca channels in cultured cardiac cells. Proc. Natl. Acad. Sci. 81: 4824-4827 (1984)
- 5) Kokubun, S. and Irisawa, H.: Effects of various intracellular Ca ion concentrations on the calcium current of guinea-pig single ventricular cells. Japanese Journal of Physiology. 34: 599-611 (1984)
- 6) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Intracellular Ca kinetics based on 'true' intracellular Ca transients reconstructed from measured Ca transients with aequorin. J. Physiol. Soc. Jap. 46 (8, 9): 481 (1984)
- 7) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: The effects of caffeine on tension development and intracellular calcium transients in rat ventricular muscle. J. Physiol. 355: 605-618 (1984)
- 8) Kurihara, S., Konishi, M. and Sakai, T.: Changes in $[Ca^{2+}]_i$ induced by rapid cooling of single skeletal muscle fibres treated with low concentra-

- tion of caffeine. In: *Contractile Mechanism in Muscle*. Ed. Pollack, G.H. & Sugi, H. pp. 565-568 (1984)
- 9) Kurihara, S., Konishi, M., Miyagishima, T. and Sakai, T.: Effects of enflurane on excitation-contraction coupling in frog skeletal muscle fibers. *Pflügers Archiv*. **402**: 345-352 (1984)
 - 10) Kurihara, S., Konishi, M., Okamoto, M., Kawamura, T. and Sakai, T.: Measurement of intracellular Ca^{2+} concentration in rapid cooling contracture of frog skeletal muscle fibres. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*. **5**: 468-469 (1984)
 - 11) Kurihara, S., Konishi, M. and Kawamura, T.: Effect of Ca current blockers on intracellular Ca transients in single skeletal muscle fibers of frog. *J. Physiol. Soc. Japan*. **46** (8,9): 469 (1984)
 - 12) Kurihara, S., Okamoto, M., Konishi, M. and Sakai, T.: Tension development in rapid cooling contracture of skeletal muscle fibres. *Jikeikai Med. J.* **30** (suppl. 1): 17-22 (1984)
 - 13) 小西真人, 栗原 敏, 馬詰良樹, 樋口秀男, 小野寺昇, 酒井敏夫, 若林克三, 雨宮慶幸, 田中秀洋, 浜中俊明: SOR によるカエル単一筋線維の X 線赤道反射強度変化の測定と細胞内 Ca イオン遊離. *生物物理*. **24** (suppl.): 81 (1984)
- ## 2. 体力医学に関する研究
- 1) 小林啓三, 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: モルモット摘出灌流心臓の糖・脂質代謝に対する Taurine の影響. *含硫アミノ酸(Sulfur Amino Acids)*. **7**: 187-192.
 - 2) 小林啓三: 脂肪酸動員からみた運動とホルモン. *臨床スポーツ医学 (Japanese Journal of Sports Sciences)*. **3** (6): 436-442 (1984)
 - 3) 酒井敏夫, 栗原 敏, 松根洋右, 小林啓三, 渡辺雅之: 不整脈発生誘因としての血中遊離脂肪酸の作用機構に関する研究(II). *デサントスポーツ科学*. **5**: 1-12 (1984)
- ## II. 学会発表
- 1) 栗原 敏, 小西真人, 川村 武, 酒井敏夫: 骨格筋の興奮収縮連関機構における Ca の役割. 第 61 回日本生理学会大会. 3 月. 前橋.
 - 2) 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: 心筋, 骨格筋における細胞内 Ca の kinetics. 第 61 回日本生理学会大会. 3 月. 前橋.
 - 3) 栗原 敏, 小西真人, 小林啓三: 骨格筋・心筋の細胞内 Ca-transient と収縮張力に及ぼすタウリンの効果. 第 7 回含硫アミノ酸研究会シンポジウム. 8 月. 京都.
 - 4) 小林啓三, 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: モルモット摘出灌流心臓の糖・脂質代謝に対するタウリンの影響. 第 7 回含硫アミノ酸研究会シンポジウム. 8 月. 京都.
 - 5) 酒井敏夫, 栗原 敏, 小西真人, 碓井外幸, 原田邦彦: 「発育期の体力に関する基礎的研究」研究協議会. 昭和 59 年度文部省科学研究費特定研究(I). 9 月. 京都.
 - 6) 小林康孝, 酒井敏夫: 呼吸運動で誘発される心拍変動周期の解析. 第 39 回日本体力医学会大会. 9 月. 奈良.
 - 7) 小林啓三, 小西真人, 栗原 敏, 松根洋右, 酒井敏夫: 不整脈発生誘因としての遊離脂肪酸の作用機構に関する研究(II). 第 39 回日本体力医学会大会. 9 月. 奈良.
 - 8) 小西真人, 小林啓三, 富沢直子, 川村 武, 栗原 敏, 酒井敏夫: 発育期ラットの心筋内カテコールアミン含有量に対する遊泳負荷の影響. 第 39 回日本体力医学会大会. 9 月. 奈良.
 - 9) 原田邦彦, 時岡 醇, 広瀬正義, 碓井外幸: 中学生の体格, 形態, 肺機能および運動能力について. 第 39 回日本体力医学会大会. 9 月. 奈良.
 - 10) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 小西真人, 栗原 敏: グルコース・センサーとその性能. 84 年電気化学合同秋季大会. 10 月. 東京.
 - 11) 小西真人, 栗原 敏, 馬詰良樹, 樋口秀男, 小野寺昇, 酒井敏夫, 若林克三, 雨宮慶幸, 田中秀洋, 浜中俊明: SOR によるカエル単一筋線維の X 線赤道反射強度変化の測定と細胞内 Ca イオン遊離. 日本生物物理学会第 22 回年会. 10 月. 東京.
 - 12) 酒井敏夫, 栗原 敏, 小西真人: 筋収縮と Ca^{2+} transient について. *筋生理の集い*. 11 月. 東京.
 - 13) 小林啓三, 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: 哺乳動物心臓における遊離脂肪酸の不整脈発生機構に関する研究. 第 5 回国際心臓研究学会日本部会. 2 月. 東京.
 - 14) 栗原 敏, 小西真人, 川村 武: ラット心室筋細胞内 Ca^{2+} transient と張力に対するカフェイン及びアドレナリンの作用. 第 5 回国際心臓研究会日本部会. 2 月. 東京.
 - 15) 栗原 敏, 小西真人, 川村 武, 酒井敏夫: 骨格筋細胞内 Ca transient と張力に対するカフェインの効果. 第 62 回日本生理学会大会. 3 月. 久留米.
 - 16) 小西真人, 栗原 敏, 宮城島俊雄, 酒井敏夫: 骨格筋の興奮-収縮連関に対する enflurane の効果. 第 62 回日本生理学会大会. 3 月. 久留米.
- ## III. 著 書
- 1) 酒井敏夫(編集委員長): *新版生理学用語集*, 日本生理学会. 南江堂. (1984)
 - 2) Sakai, T. (Chairman): *Jikeikai Medical Journal*, Vol. 30, Supplement 1. Reports of the Research

医 化 学

教 授：松田 誠 中枢神経における抑制機構
の研究
助教授：栗岡 晋 GABA レセプターの研究
講 師：小林 孝彰 生体膜と細胞骨格の研究

研 究 概 要

I. ビタミン B₆ 代謝の調節機構に関する研究

ビタミン B₆(以下 B₆)には 6 型すなわち pyridoxine (PN), pyridoxal (PL), pyridoxamine (PM), pyridoxine phosphate (PNP), pyridoxal phosphate (PLP), pyridoxamine phosphate (PMP) があるが、体内ではそれらは互いに移行し合っている。この中で PLP はアミノ酸代謝、とくに生体活性アミン(ドーパミン, ノルアドレナリン, セロトニンなど)の生成に関与する補酵素として神経組織ではとくに重要である。そのために PLP の神経組織内濃度は厳密な恒常性を示し、B₆ をどのように大量与えても変わることがない。この研究目的は、このような PLP の濃度の調節がどのような機序によって行なわれているかを解明することにある。

遊離型 B₆ つまり PN, PL, PM はピリドキサル・キナーゼ (PL-kinase または B₆ kinase) によってそれぞれリン酸型つまり PNP, PLP, PMP に変わり、PNP, PMP はさらに oxiasse によって PLP に変化する。我々は血中、脳中 PL の濃度が PN のそれにくらべ 10~20 倍も高く、B₆ kinase の km も PL の方が小さいことから、PN から PNP を経て PLP に成るとする従来の説と異なり、PL から直接 PLP になるのが生理経路であろうと推定している。

[³H]PN およびこれより合成した [³H]PL を用いて代謝実験を行なった。まず、[³H]PN をマウスの胃に注入した後、血液、脳の B₆ 各型の [³H]活性を経時的に追跡した。血中 B₆ の [³H]活性では [³H]PL の生成が最も速く、次いで [³H]PLP, [³H]PNP の順であった。脳中 B₆ では [³H]PLP の生成が最も速く、次いで [³H]PNP, [³H]PL であった。興味あることは、いずれの場合にも、投与した [³H]PN がほとんど見いだせないことであった。このことは、投与された [³H]PN は、消化管から吸収されるや、直ちに血液ないし、肝で [³H]PN → [³H]PL ないし [³H]PN → [³H]PNP → [³H]PLP → [³H]PL の反応で [³H]PL に変化したものと思われる。この [³H]PN を投与しても血液中に [³H]PN が出現せず、大部分 [³H]PL として出現する事実は、大変興味深い。

上述のように、各臓器では PLP は定説と異なり PL から合成されることを示唆するからである。さらにこのことを裏づけるため ^3H PL を合成し、これを先の ^3H PN と全く同じようにマウス胃に注入し、その後の血液、脳の B_6 各型の ^3H 活性を測定してみた。血液、脳とも、各時間で ^3H PN, ^3H PNP の産生はみとめられず、よい効率で ^3H PLP の生成がみとめられた。このことも、消化管から吸収された B_6 は主に PL に変化し、この形で各臓器に配給され、そこの PL-kinase によって効率よく PLP になるとするわれわれの考えを支持するものである。

II. 伝達物質 γ -アミノ酪酸 (GABA) に関する研究

現在、GABA は中枢神経における抑制伝達物質として知られている。GABA がシナプス後ニューロンに抑制をかけるためには、まず、シナプス前ニューロンの神経終末で合成され、そこから放出され、さらに後ニューロンの GABA レセプターに結合しなければならない。GABA を産生する酵素はグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) であることは、すでに知られている。

GAD は B_6 (PLP) 酵素であり、その活性は B_6 欠乏で低下するのみならず、Huntington 舞踏病のような遺伝疾患においても低下する。GAD の活性低下は神経終末からの GABA 放出量の減少をもたらす。動物に異常な興奮、例えば痙攣をおこさせることはここ数年報告してきたところである。一方 GABA を結合し、シナプス後ニューロンに抑制をかける引き金になっている GABA レセプターが、体液の成分である CO_2 によって活性化される、つまり GABA 結合数を増やすという興味ある事実についてもここ数年報告してきた。そこで本年は、 B_6 欠乏によって神経終末からの GABA 放出量を減少し、GABA レセプターとの結合を減らすことによって起こる興奮 (痙攣) が、体液の CO_2 濃度を上昇することによって防げるかどうかを検討してみた。 B_6 欠乏による痙攣は B_6 拮抗剤であるペニシラミンを投与することによって、また体液 CO_2 濃度の上昇は、高濃度 CO_2 (10~20%) 含有空気を呼吸させることによって誘導した。空気呼吸のマウスはすべて平均 90 分で痙攣が誘発されたのに反し、 CO_2 呼吸のマウスは完全に予防され痙攣を発現することはなかった。そして、この CO_2 呼吸マウスを空気呼吸に変えると直ちに痙攣を発現した。このことは、 B_6 欠乏で、神経終末からの GABA 放出量の減少で誘発される痙攣は、体液 CO_2 濃度を上昇させ GABA レ

セプターを活性化することによって拮抗されることを示すもので、大変興味深い。

神経終末からの GABA 放出機序についても分子レベルで研究を続けている。昨年は resealed synaptosome membrane (RSM) を用いて実験を行ったが (RSM とは単離された神経終末膜から、再び閉じた系にしたもので、同時に GABA その他をこの中に閉じ込めて放出機序をしらべることが出来る)、この RSM を外側の K^+ 濃度を高めて脱分極すると、膜リン脂質からアラキドン酸が一過性に出現し、これと同調して GABA の放出がみられた。本年はこのアラキドン酸の由来をより明確にするために GABA と 1-stearyl-2- ^{14}C arachidonyl-phosphatidylcholine を RSM に閉じ込め、脱分極時に GABA の放出と同時にアラキドン酸が離脱してくるかどうかを検討した。1-stearyl-2- ^{14}C arachidonyl-phosphatidylcholine を閉じ込めた RSM を高濃度 K^+ で脱分極すると、このリン脂質の 2 位に結合するアラキドン酸が切断して遊離の形になることが分かった。しかも Ca^{2+} の添加は不要であった。このことから、神経終末膜には Ca^{2+} に依存しない phospholipase A_2 が存在し、脱分極によって活性化されるのではないかと考えられる。この酵素が膜にどのように配向しており、脱分極に応じてどのような分子機序で活性化されるかは今後の問題である。

Huntington 病では線状体における GABA 産生酵素 GAD 活性が低下し、そこにおける GABA 濃度の低下がこの病気の症状発現の要になっていると考えられている。患部の GABA 濃度を上昇させるための方法としてわれわれは血液脳関門を容易に通過し、脳内で GABA に変化する物質 4-aminobutyraldehyde (ÁBAL) を創案した。今年度は、実験的 Huntington 病のラットの線状体にこの ABAL が入り込み、GABA と変化するかどうかを検討した。まず実験的 Huntington 病ラットは、カイニン酸をその線状体に微量注射することによって作製した。 ^3H ABAL は従来の方法で ^3H putrescin から合成した。Huntington 病ラットに ^3H ABAL を注射し、線状体における ^3H GABA 量を経時的に測定してみたところ、患側線状体でも健側線状体と同程度に ^3H ABAL を取り込み、同程度に ^3H GABA に代謝していることが明らかになった。すなわち Huntington 病の病変部線状体においても、正常線状体と同じ程度に ABAL を取り込み、同じ程度に GABA に変化させる活性があることを示していた。ABAL が Huntington 病の治療薬とし

て使用される可能性を示すものである。

GAD 活性が遺伝的に低下する疾患は Huntington 病以外にも見いだされているが、これらの発症機序並びに治療を研究するためには、GAD 蛋白の合成ならびにその調節を知らねばならない。すなわち GAD 蛋白のための構造遺伝子、調節遺伝子の DNA 群がどのような時期に、どのような機序で活性化され、その情報が m-RNA に転写されるか、そしてさらに GAD 蛋白に翻訳されていくかといった問題を明らかにせねばならない。現在の遺伝子工学の手法からいって、このためにはまず GAD を精製し、それに対する抗体をつくらねばならない。目下、GAD をかなり精製中であり、この領域の研究も間もなく年報で紹介されるであろう。

III. 生体膜機能と細胞骨格の相関に関する研究

神経細胞を含めて多くの細胞に含まれる蛋白の中で、量が多いものに微小管とよばれる電頭的構造物を構成する蛋白（チューブリン）がある。微小管は管状構造をなし、直径 25 nm、長さは数 μm —数十 μm におよび、細胞骨格（細胞質全域に張りめぐらされた三次元網目構造）の主要な成分である。微小管の示す生体現象は極めて多様であるが、その殆どは細胞内器官の輸送と定位置への固定にたずさわっているといわれる。

われわれは微小管の機能の多様性は、微小管を構成しているチューブリン（主成分）および微小管結合蛋白質（微量成分）の多様性、とくに後者の多様性に由来し、微小管結合蛋白質なるものの種類は微小管の機能の数だけあるのでは、と考え、新たな微小管蛋白質を求めて鋭意検索を続けてきた。その結果、今年度新たに 1 つの微小管結合蛋白質（暫定的に MAP X と命名）を精製すると共に、2 つの微小管結合蛋白質に対する抗体を作成した。現在までに世界で 10 種前後の微小管結合蛋白が精製され、その性質がしらべられているが、そのうちの 2 種はわれわれの手によるものである。かくして、われわれは 6 種の微小管結合蛋白質の精製標品（このうち 2 種は神経組織に特異的、1 種は全組織に普遍的に存在）とそのうち 4 種に対する抗体を手もとに揃えることができた。

われわれの研究の目的は、これら精製蛋白質、抗体を用いて、細胞膜内外の応答現象における微小管の関与機構を明らかにすることである。今年度得られた成果としては、静止期にある培養細胞に各種増殖因子を作用させた場合 (1) 微小管は一時的に崩壊し、(2) 微小管結合蛋白質の MAP T および MAP

X が Ca^{2+} 依存的にリン酸化されるということである。この点は発癌遺伝子産物の作用機構との関連においても興味あるところである。今後、細胞膜の内側面の微小管の変化と外側表面の各種レセプターの消長、核内の微小管結合蛋白質と DNA との関係などを明らかにしていきたい。

IV. 眼の生化学的研究

視神経はもちろんのこと、網膜も神経組織の一部であり、その細胞構築が単純であるため生化学的研究のよい材料となる。また神経組織ではないがその細胞構築、化学成分の単純性において水晶体におよぶものはなく、これまた機能生化学研究のよい材料となる。現在、水野講師を中心として眼科教室との共同研究の形で研究を進めている。その 1 つは網膜での GABA 代謝、GABA 放出の研究であるが、本年は、前記 [^3H] ABAL を末梢から与えた場合、網膜でも十分 [^3H] GABA に変化していることを明確にした。もう 1 つの研究は、糖尿病時の眼の病態生化学的研究である。糖尿病は眼に重大な合併症を発症させるが、そのうちでも網膜症と白内障がその代表である。糖尿病性網膜症は網膜に病変を起こすが、それにつながる視神経にも影響を与えることは当然である。視神経ミエリンのマーカー酵素である 2',3'-ヌクレオチドリド酸水解酵素 (CNPase) 活性は上昇していた。CNPase は Oligodendroglia の活動状態を示すもので、糖尿病時には glia 系の細胞が活性化されていることを示唆しているものと思われる。糖尿病性白内障は水晶体中のグルコースが還元されてソルビトールとなり、蓄積し、滲透圧効果によって、水晶体中の水が増えることが白濁の引き金となる。この水晶体中の水の含量をラマン分光法でモニターし、併せてアルドースレダクターゼの阻害剤 (ARI) の白内障予防効果を検討した。糖尿病ラットでは比較的早期より皮質部の水が増加し、さらに中心部の核の水が増えて白濁することがモニターされた。また ARI 投与群では完全に水の増加が阻止され、水晶体は透明性を完全に保持し得た。

さらに老人性白内障のモデル動物であるエモリーマウスを用いて、加齢現象と老人性白内障による変化をレーザーラマン分光法によって研究している。

研究業績

I. 原著論文

1. 伝達物質 γ -アミノ酪酸 (GABA) に関する研究
1) Asakura, T. and Matsuda, M.: Efflux of γ -

- aminobutyric acid from and appearance of free arachidonic acid inside synaptosomes. *Biochim. Biophys. Acta.* **773**: 301-307 (1984)
- 2) Asakura, T. and Matsuda, M.: A role of arachidonic acid in GABA release from synaptosomes. *Neurochem. Res.* **9**: 1135 (1984)
- 3) Hori, S., Kurioka, S. and Matsuda, M.: CO₂-Recognizing site in GABA receptor complex. *Neurochem. Res.* **9**: 1140 (1984)
- 4) Yamada, C., Kuwahara, T., Sakurai, T., Hori, S., Kurioka, S. and Matsuda, M.: 4-Aminobutyraldehyde can increase γ -aminobutyric acid (GABA) levels in brain. *Jikeikai Med. J.* **31**: 435-442 (1984)
- 5) 堀 誠治: GABA 受容体と CO₂. *慈恵医大誌.* **98**: 157-159 (1984)
- 6) 朝倉 正, 松田 誠: 神経伝達物質とカルシウム. *慈恵医大誌.* **98**: 161-164 (1984)
- 7) 堀 誠治, 栗岡 晋, 松田 誠, 嶋田甚五郎: セファロsporin系抗生剤により誘発される痙攣と γ -アミノ酪酸. *神経化学.* **23**: 385-387 (1984)
2. 生体膜機能と細胞骨格の相関に関する研究
- 1) Mabuchi, I.*, Hamaguchi, Y.*, Kobayashi, T., Hosoya, H.*, Tsukita, S.* and Tsukita, S.* (*Tokyo Univ.): Alpha-actinin from sea urchin eggs: Biochemical properties, interaction with actin, and distribution in the cell during fertilization: the microenvironmental change of some tyrosine (1985)
- 2) Sato, C.*, Nishizawa, K.*, Nakayama, T.* (*Aichi Cancer Center) and Kobayashi, T.: Effect upon mitogenic stimulation of calcium-dependent phosphorylation of cytoskeleton-associated 350,000- and 80,000-mol-wt polypeptides in quiescent 3Y1 cells. *J. Cell Biol.* **100**: 748-753 (1985)
3. 眼の生化学的研究
- 1) Mizuno, A., Ozaki, Y., Itoh, K., Matsushima, S. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic evidence for the microenvironmental change of some tyrosine residues of lens proteins in cold cataract. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **119**: 989-994 (1984)
- 2) Mizuno, A., Imai, Y. and Horiuchi, T.: Infrared spectroscopic analysis of materials from calcified epithelioma. *Jpn. J. Ophthalmol.* **28**: 176-182 (1984)
- 3) Ohki, K., Machi, N., Matsushima S. and Mizuno, A.: 2', 3'-Cyclic nucleotide 3'-phosphohydrolase in acrylamide-induced optic neuropathy in rabbit. *Jpn. J. Ophthalmol.* **29**: 110-114 (1985)

II. 総 説

- 1) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. and Iriyama, K.: Possibilite d'application de la spectroscopie Laser Raman a la clinique pour diagnostic de cataracte. *Innov. Tech. Biol. Med.* **5**: 267-286 (1984)
- 2) 水野有武: 白内障の物理化学的診断. *眼科.* **26**: 721-727 (1984)
- 3) 松田 誠: 高木兼寛の脚気の研究と現代ビタミン学. その一 脚気の栄養欠陥説. *慈恵医大誌.* **100**: 1-13 (1985)
- 4) 松田 誠: 高木兼寛の脚気の研究と現代ビタミン学. その二 医学研究と動物実験. *慈恵医大誌.* **100**: 205-214 (1985)

III. 学会発表

- 1) Tsukita, S., Tsukita, S. (Tokyo Univ.), Kobayashi, T. and Matsumoto, G. (Electrotech. Lab.): The molecular organization of the cytoskeletal network underlying the axolemma in squid giant axon. The III International Congress on Cell Biology 1984. Aug. Tokyo.
- 2) Mizuno, A., Ozaki, Y., Itoh, K., Matsushima, S., Iriyama, K. and Matsuzaki, J.: Raman spectroscopic study of various cataracts in situ toward chemical application. IX International Congress on Raman Spectroscopy. Aug. Tokyo.
- 3) Mizuno, A., Ozaki, Y., Matsushima, S., Itoh, K., Iriyama, K. and Matsuzaki, J.: Animal model cataracts. in situ study by Raman spectroscopy. VI International Congress of Eye Research. Oct. Spain.
- 4) 桜井多恵, 堀 誠治, 松田 誠: マウス脳のビタミン B₆ の結合タンパクについて. 第 36 回ビタミン学会大会. 5 月. 広島. [ビタミン. **58**: 306 (1984)]
- 5) 堀 誠治, 松田 誠: γ -アミノ酪酸と痙攣—セファロsporin系抗生剤で誘発される痙攣について. 第 282 回ビタミン B 研究委員会. 10 月. 名古屋. [ビタミン. **58**: 605 (1984)]
- 6) 栗岡 晋: (宿題報告) γ -アミノ酪酸 (GABA) 受容体に関する研究. 第 101 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 7) 朝倉 正, 松田 誠: シナプトゾームからの GABA 放出におけるアラキドン酸の意義 (学内共同研究報告). 10 月. 東京.
- 8) 朝倉 正, 松田 誠: シナプトゾームからの γ -アミノ酪酸放出とアラキドン酸の遊離. 第 57 回日本生化学会大会. 東京. [生化学. **56**: 924 (1984)]
- 9) 松島新吾, 松田 誠: 4-アミノブチルアルデヒドと実験的ハンチントン病 (学内共同研究報告). 2 月. 東京.

- 10) 小林孝彰, 月田承一郎*, 月田早智子*(*東大), 松本元(電総研): 高分子量微小管結合蛋白質群の分布. 第55回日本動物学会大会, 9月, 盛岡, [Zool. Sci. 1: 914 (1984)]
- 11) 小林孝彰, 月田早智子*, 月田承一郎*(*東大): 微小管結合蛋白質群の分子の形と分布の組織特異性. 第101回成医学会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, 99: 946 (1984)]
- 12) 小林孝彰: (シンボジウム)微小管その他の繊維性蛋白と膜興奮. 第22回日本生物物理学会年会, 10月, 横浜, [生物物理, 24: S.213 (1984)]
- 13) 松島新吾, 柳沢時影, 真智直子, 野沢裕子, 水野有武: 糖尿病ラットの視路系におけるCNPase活性. 第22回日本神経眼科学会, 6月, 札幌.
- 14) 水野有武, 尾崎幸洋, 松島新吾, 伊藤紘一, 入山啓治: レーザー・ラマン散乱によるcold cataractの研究. 第23回日本白内障学会, 7月, 金沢.
- 15) 伊藤直人*, 八木康之, 外山玲子*(*東大): 真核細胞mRNAキャッピングの機構. 第57回日本生化学会大会, 10月, 東京, [生化学, 56: 561 (1984)]
- 16) 松本清久*, 八木康之, 上代淑人*(*東大): Artemia salina キャッピング酵素のドメイン構造. 第57回日本生化学会大会, 10月, 東京, [生化学, 56: 1081(1984)]

IV. 著 書

- 1) 松田 誠: ビタミンB₆の項分担執筆, 日本ビタミン学会編: ビタミン実験法, 東京化学同人, 222-228 (1985)

V. その他

- 1) 松田 誠, 朝倉 正, 松島新吾, 山田千代子, 菅原雅一, 堀 誠治: A: シナプトゾームよりの伝達物質GABA放出機構, B: Huntington 舞蹈病の4-アミノブチルアルデヒドによる治療法に関する生化学的研究. 昭和58年度および昭和59年度学内共同研究. 組織中の生体調節物質の分布と変動の定量的把握に関する研究, 「学内共同研究報告書, 22-32」

栄 養 学

教授: 林 伸一 栄養学・代謝調節
講師: 村上 安子 代謝調節

研究概要

I. オルニチン脱炭酸酵素の調節機序に関する研究

私共の研究室では, ポリアミン合成の律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素(ODC)の調節機序を分子レベルで解明することを目的として, ここ数年研究を進めてきた。ODCは約15分の半減期で迅速な代謝回転を営み, 各種の増殖刺激に反応して顕著に誘導される一方, 生成物であるポリアミンによって酵素量が急速に減少するという負のフィードバック調節をも受ける。これまでに蓄積された多くの証拠から, ODCの調節は量的調節が主体であって, 酵素合成と酵素分解の両過程の調節が関与することが推定されている。

1. ODCの合成速度と分解速度の調節

本年度はまず, 初代培養肝細胞の系を用いてODCの合成速度ならびに分解速度を直接測定する方法を確立し, ODC誘導ならびにプトレッシン添加によるODC抑制の過程における両速度の変化を解析した。ODC合成速度の測定は, 培地に³⁵S-メチオニンを添加し, 20分ないし30分後に細胞を集めて抽出液を作り, ³⁵Sで標識されたODCを特異抗体によって免疫沈降し, 沈降物をSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分画してODCサブユニットの分子量に相当するゲルの部分の放射活性を計測することによって行なった。塩類とグルコースのみをふくむ培養液中ではODC活性はほとんどみとめられないが, アスパラギンとグルカゴンと同時に添加すると顕著なODC活性の増加がみられる。この過程でODC合成速度は少なくとも20倍以上促進することが確かめられた。一方, 蛋白合成阻害剤であるシクロヘキシミド存在下に測定したODCの半減期は少なくとも3倍以上増加することが分かった。したがって, アスパラギンとグルカゴンによるODC誘導は合成促進と分解抑制のふたつの機構が寄与することが確かめられた。次に, あらかじめODC活性をアスパラギンとグルカゴンで誘導したのちに10mMプトレッシンを添加すると加速度的に急激なODC活性の減少が起こるが, この過程でODC合成速度は約40%にまで部分的に阻害されることが確かめられた。一方, あらかじめ60分間³⁵S-メチオニンで標識したのち, 培養液の放射性メチオニンを非

放射性メチオニンで置換して放射性 ODC の減少を追跡することにより ODC の分解速度を測定したところ、分解速度はプトレッシン添加により加速度的に増加して 1 時間後には約 4 倍になることが分かった。以上の結果から、プトレッシンによる ODC 活性の抑制は酵素合成の部分的阻害と酵素分解の顕著な促進のふたつの機作によることが結論された。このことは色々な間接的証拠から予想されてはいたが、直接証拠によって確認したのは本実験が初めてである。

2. ODC 分解に対するアンチザイムの役割

プトレッシンによる ODC 分解の促進はどのような機構によるのであろうか。これに関して注目されているのが ODC の特異的阻害蛋白質アンチザイムの役割である。アンチザイムはプトレッシンまたはスペルミジンなどのポリアミンによって誘導される分子量 25,000 の蛋白質であって、ODC に特異的に結合してその活性を阻害する作用をもつ。プトレッシンによる ODC 分解の促進には蛋白質の新たな合成が必要であること、不活性の ODC-アンチザイム複合体がプトレッシン添加後一時的に細胞内に蓄積すること、この複合体はプトレッシン非添加時にも細胞内にみられ、その量は ODC 活性の変動に少しくおいて変動し ODC 活性の下降時に増加することなどの事実から、アンチザイムが ODC 分解に必須の役割を果たすことを私共は前年度までの研究で提唱してきた。本年度はさらにこの可能性を強く支持する根拠を得た。ラット肝癌由来の HTC 細胞において、培地交換後 20 時間の経過の間にシクロヘキミド添加時の ODC 活性の半減期は約 7 倍まで変動する。一方、ODC-アンチザイム複合体量を測定し、全 ODC (遊離 ODC+ODC-アンチザイム複合体) に対する比を求めた。この経過中では遊離のアンチザイムは存在しないので、ODC-アンチザイム複合体/全 ODC 比はアンチザイム/全 ODC 比とみなしうる。その結果、アンチザイム/全 ODC 比が大きいきほど ODC 活性の半減期が短いことが分かった。半減期の逆数、すなわち ODC 活性減少の速度定数を縦軸にとり、アンチザイム/全 ODC 比を横軸にとると、両者の間には直線的な相関関係がみられた。この事実は、ODC 分解にアンチザイムが決定的な役割を果たすことを示すものである。

細胞内アンチザイム量は ODC 量に比して少ないこと、それにもかかわらず蛋白質の新たな合成を阻害した条件下でも ODC の迅速な分解が起こることなどの事実から、アンチザイムはリサイクルしつつ触媒的に ODC の分解を促進するものと考えられ

る。すなわち、アンチザイムが結合すると ODC はすみやかに特異的分解系で分解され、遊離するアンチザイムは他の ODC 分子に結合してその分解を促すわけである。このようなアンチザイムのはたらきは異常蛋白質の分解に関与するユビキチンのそれと類似点があるが、非共有結合、1対1の結合、物理化学的性質、作用特異性、さらに対象とする酵素の生成物によって誘導されるという特質など、ユビキチンとは異なる特徴が多いのである。今後、アンチザイムの役割と作用機構を解明するためにはその純化と抗体作製を足場にして、細胞内での動態解析とともに無細胞系での ODC 分解機構の追求が必要であり、現在これらの方向の研究を進めている。

3. アンチザイムの普遍的存在

腎臓など、いくつかの組織ではアンチザイムが存在しないことがこれまでに他の研究室から報告され、アンチザイムの関与する ODC 調節機構の普遍性に対して疑義が表明されていた。そこで私共はマウス腎について検討した結果、阻害反応の型式、分子量、アンチザイム・インヒビターの効果などの根拠からアンチザイムがこの組織にも存在し、しかもその量がプトレッシン投与で増加することを確認した。また、ゲル濾過分析によって、不活性の ODC-アンチザイム複合体もマウス腎に存在することを確認した。さらに、プトレッシンを投与したマウス腎では、細胞質のみならず顆粒分画にもかなりの量のアンチザイムが存在し、高イオン強度で抽出されることを見いだした。顆粒分画に存在するアンチザイムの役割は今後の興味ある研究課題である。

一方、ウサギ腎臓由来の RK13 細胞についても検討を行い、ほぼ同様の結果を得た。また、ラット腎にもアンチザイムの存在を確認した。これまでに検討した範囲内では、ODC の迅速な分解のみられるすべての組織や細胞にアンチザイムが見いだされ、その普遍性が支持された。

II. 肥満の実験的研究

1. 基礎代謝に対する過食の影響

肥満の成因に関連して、過剰摂取した熱量を単に熱として放散する現象、すなわち *Luxus consumption* が人間でもみられるかどうかが問題となっている。動物ではその存在がほぼ確かめられ、熱産生の機構として褐色脂肪組織での非共役酸化が有力視されているが、人間ではいまだ明確でない。私共の研究室ではこの点を検討するため、昨年度より研究者自身が被験者となって基礎代謝に対する過食と減食の影響を調べている。その結果、過食すると約 1

週間の lag のち基礎代謝が20パーセント以上増加すること、逆に減食によって基礎代謝が減少することがほぼ確かめられた。このことは、人間でもLuxus consumptionの機能が存在することを支持するものである。この機能が大きい人は大食しても太りにくく、逆にこの機能が小さい人は少食でも太りやすい傾向をもつことが考えられる。

2. 顎下腺のNerve growth factorと肥満

交感神経機能と肥満との間には密接な関連がある。たとえば、飽食中枢は視床下部の交感神経中枢に存在し、交感神経緊張時には食欲が低下する。また、交感神経緊張時には前述の褐色脂肪組織を主体として熱産生が増加する。一方、遺伝性肥満マウス(ob/ob)では交感神経系の機能低下と熱産生の低下が肥満の原因と考えられている。ob/obマウスでは顎下腺の重量が低下することが知られているので、その組織化学的検索を行ったところ、雌雄ともob/obマウスでは顎下腺の線条部の発達が悪く、線条部に局在する神経成長因子(nerve growth factor, NGF)が少ないことが免疫化学的に確かめられた。NGFは交感神経の発達に必須の役割を演ずるが、今回の知見がob/obマウスの交感神経機能低下とどのように関連するのか興味を持たれるところである。

III. その他

助手山下洵子の論文「人間と科学：自然科学の一分野—栄養学—の研究現場で働く者として」が、毎日新聞社「21世紀賞」に入選した。

研究業績

I. 原著論文

1. ODCの調節機序に関する研究

- 1) Kameji, T., Fujita, K., Noguchi, T., Takiguchi, M., Mori, M., Tatibana, M. and Hayashi, S.: Cell-free synthesis of ornithine decarboxylase. Changes in mRNA activity in the liver of thioacetamide-treated rats. *Eur. J. Biochem.* **144**: 35-39 (1984)
- 2) Matsufuji, S., Fujita, K., Kameji, T., Kanamoto, R., Murakami, Y. and Hayashi, S.: A monoclonal antibody to rat liver ornithine decarboxylase. *J. Biochem.* **96**: 1525-1530 (1984)
- 3) Murakami, Y., Fujita, K., Kameji, T. and Hayashi, S.: Accumulation of ornithine decarboxylase-antizyme complex in HMO_A cells. *Biochem. J.* **225**: 689-697 (1985)

4) Murakami, Y. and Hayashi, S.: Role of antizyme in degradation of ornithine decarboxylase in HTC cells. *Biochem. J.* **226**: 893-896 (1985)

5) 藤多和信: アンチザイムによるオルニチン脱炭酸酵素活性の調節. *慈恵医大誌.* **99**: 391-402 (1984)

6) 亀地隆明: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素の誘導調節機構. *慈恵医大誌.* **99**: 573-584 (1984)

2. 肥満の実験的研究

1) 柳沢雅美, 山下洵子, 村上安子, 林 伸一: 制限食飼育マウスの体脂肪含量に及ぼす食餌組成の影響. 肥満(第4回肥満研究会記録). 32-33 (1984)

2) Yamashita, J. and Hayashi, S.: Changes in brown adipose tissue of goldthiogluco-induced obese mice. *Jikeikai Medical J.* **32**: 1-11 (1985)

II. 総説

1) Hayashi, S.: Molecular mechanisms for the regulation of hepatic ornithine decarboxylase. *Asian Med. J.* **28**: 69-78 (1985)

III. 学会発表

1) 山下洵子, 林 伸一: ゴールドチオグルコース肥満マウスにおける褐色脂肪組織のノルエピネフリン量. 第38回日本栄養・食糧学会総会, 4月, 京都.

2) Hayashi, S.: Role of antizyme in degradation of ornithine decarboxylase. *International Conference on Polyamines.* 8月, Budapest, Hungary.

3) Kameji, T., Fujita, K., Noguchi, T., Takiguchi, M., Mori, M., Tatibana, M. and Hayashi, S.: Changes in ornithine decarboxylase-mRNA activity in the liver of thioacetamide-treated rats. *Polyamines: Basic and Clinical Aspects. A Satellite Symposium of the 3rd International Congress on Cell Biology.* 8月, Gifu, Japan.

4) Hayashi, S.: Molecular mechanism for the regulation of hepatic ornithine decarboxylase. *23rd International Symposium on Regulation of Enzyme Activity and Synthesis in Normal and Neoplastic Tissues.* 10月, Indianapolis, U.S.A.

5) 村上安子, 藤多和信, 亀地隆明, 林 伸一: HTC細胞とHMO_A細胞におけるオルニチン脱炭酸酵素・アンチザイム複合体の動態. 第57回日本生化学会大会, 10月, 東京.

6) 亀地隆明, 村上安子, 林 伸一, 滝口正樹, 森 正敬, 橋 正道: 食餌タンパクによるラット肝オルニチン脱炭酸酵素-mRNA活性の変動. 第57回日本生化学会大会, 10月, 東京.

7) 村上安子, 藤多和信, 亀地隆明, 林 伸一: HTC細胞とHMO_A細胞におけるオルニチン脱炭酸酵素・アン

チザイム複合体の動態, 第 101 回成医学会総会, 10 月, 東京.

8) 山下洵子, 林 伸一: 遺伝性肥満マウス (ob/ob) における顎下腺の組織学的変化, 第 5 回日本肥満学会, 12 月, 大阪.

9) 林 伸一, 村上安子, 藤多和信, 亀地隆明, 宇都宮一典, 金本龍平: アンチザイムによるオルニチン脱炭酸酵素の分解促進, 第 1 回日本ポリアミン研究会, 1 月, 横浜.

IV. 著 書

1) 林 伸一編: 肝オルニチン脱炭酸酵素の調節の分子機序とその病態, 昭和 59 年度科学研究費補助金一般研究(B)研究成果報告書, (1985)

2) 林 伸一: 熱産生の調節機構の項分担執筆, 垂井清一郎・松沢佑次編: 肥満—基礎と臨床, 医薬ジャーナル社, 39-52 (1985)

第 1 薬理学

教授: 松葉三千夫 ACTH の作用機構に関する研究

助教授: 川村 将弘 同上

講師: 柳橋 和利 同上

講師: 辻 和男 同上

研究概要

I. ACTH の作用機構に関する研究

1. 細胞内情報伝達物質に関する研究

副腎皮質束状層細胞での glucocorticoid (GC) 合成の律速段階は, cholesterol から pregnenolone への変換過程すなわち cholesterol 側鎖切断過程で, mitochondria (Mit) 内膜に局在する cytochrome P450 scc を terminal oxidase とする電子伝達系により進行する。この過程は下垂体前葉から分泌される副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の支配下にある。ACTH は副腎皮質束状層細胞の特異的受容体と結合し, 細胞内情報伝達物質の増加を介して Mit における cholesterol 側鎖切断反応を促進する。ACTH の細胞内情報伝達物質としては cyclic AMP (cAMP) が有名で, 現在でも多数の人々がそれを支持している。しかしながら, GC 産生促進作用が十分にみられる ACTH 濃度で cAMP 産生増加が見られないという解離現象があること, 又, ラット副腎組織を用いた研究で, ACTH の作用発現には incubation medium 中に Ca^{2+} の存在が必要であるとの報告などから, 我々は ACTH の細胞内情報伝達物質が Ca^{2+} であると想定して研究を行ってきた。

ACTH の受容体には, ACTH にたいし high affinity で low capacity の Ca^{2+} channel と link した R1 受容体と, ACTH にたいし low affinity で high capacity の adenylate cyclase と link した R2 受容体の 2 種類がある。低濃度の ACTH は R1 と結合し Ca^{2+} -influx を促進することにより GC 産生を促進する。高濃度 ACTH の場合には R2 受容体とも結合し, 細胞外液中に Ca^{2+} を添加していない場合でも cAMP 産生促進を介して GC 産生を促進する。この結果は生理的濃度の ACTH の細胞内情報伝達物質が Ca^{2+} である可能性を強く示唆している。一方, ウシ副腎皮質細胞には nonspecific Ca^{2+} channel が存在し, 細胞外 Ca^{2+} は受動的に細胞内に入り同時に GC 産生を促進する。又, ウシ副腎皮質細胞には GC 産生と link した muscarine 受容体が存在し,

acetylcholine (ACh) は 100 nM 以上で GC 産生を促進する。この ACh の作用は完全に Ca^{2+} 依存性であり、細胞外液中に Ca^{2+} が添加されていないとその作用は発現しない。また adenylate cyclase の活性化に心須の Mg^{2+} を incubation medium から除いても ACh の作用は減弱しない。 Ca^{2+} channel 阻害薬 (verapamil) は、ACTH, ACh, および Ca^{2+} 単独による GC 産生促進作用を阻害する。また Ca^{2+} と密接な関連を持ち、細胞機能の調節に重要な役割を果たしている calmodulin の作用を阻害する trifluoperazine, chlorpromazine 及び W-7 は、ACTH, ACh 及び Ca^{2+} 単独による GC 産生促進効果を完全に阻害する。これらの結果は、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇が GC 産生促進と密接に関係していることを示す。しかしながら、細胞外液に添加した cAMP により GC 産生が促進されるのは事実である。そこで cAMP と Ca^{2+} との関連の有無を知ることが重要である。Calmodulin 阻害薬は dibutyl cAMP による GC 産生促進も又抑制した。この実験事実は cAMP の GC 産生促進作用発現にも Ca^{2+} が参画していることを示す。一方、有機燐化合物である dichlorvos は、ウシ副腎皮質細胞において dibutyl cAMP による GC 産生促進作用は抑制するが Ca^{2+} 単独による作用は抑制しないことから、cAMP は細胞内 calcium store からの Ca^{2+} の遊離を促進することにより細胞内 Ca^{2+} 濃度を高め GC 産生促進作用を発現することが想定される。現在 cAMP の細胞内 Ca^{2+} 遊離作用の有無についての証明を試みている。

2. 基質 cholesterol に関する研究

GC 産生の律速段階は、Mit 内膜における cyt. P450 scc による cholesterol 側鎖切断反応である。この反応の促進は、基質である cholesterol の Mit 内膜への供給の律速、及び cyt. P450 scc と cholesterol の結合促進に由来すると考えられる。 Ca^{2+} は Mit での cholesterol 側鎖切断を促進するが、cholesterol と cyt. P450 scc とが結合することにより観察される基質差スペクトルに対する Ca^{2+} の影響を解析したところ、 Ca^{2+} は Mit 内膜において cholesterol と cyt. P450 scc との結合速度を増すことが判明した。しかしながら、単離した Mit を cholesterol 側鎖切断反応が進行する条件下で incubate すると 10 分以内に反応は停止する。すなわち、Mit 内の GC 産生に使用される cholesterol の pool size は小さく、そのため cholesterol の側鎖切断反応が続行されるには Mit 外から cholesterol が供給される必要がある。ACTH はこの cholesterol の供給系

に作用する可能性がある。Cholesterol の供給系には、血行を介するリポ蛋白-lysosome 系, cholesterol ester を主として含有する脂肪顆粒からの cholesterol ester 加水分解による cholesterol の遊離、及び cholesterol の *de novo* 合成が考えられる。*In vitro* の実験系で cholesterol 合成阻害薬である ML-236B は、ラット、ウシ遊離副腎皮質細胞における ACTH の GC 産生促進作用を 2 時間 incubation においても抑制しないが、ハムスターの場合 incubation 1 時間後より抑制が観られる。したがってラット、ウシの場合には基質となる細胞内貯留 cholesterol が十分あり、ハムスターの場合には、血行からの cholesterol の供給がない場合 *de novo* cholesterol 生合成が盛んになると考えられる。又、先に述べたが、calmodulin 阻害薬である W-7 及び trifluoperazine はラット、ウシ遊離副腎皮質細胞における ACTH の GC 産生促進作用を抑制する。そして、同時に calmodulin 阻害薬は GC 産生促進に相関して起こる細胞内 cholesterol ester の減少をも又抑制するので、ラット及びウシ副腎皮質細胞内の Ca^{2+} -calmodulin 依存性 cholesterol ester hydrolase の存在、及びその活性化による脂肪顆粒からの cholesterol の遊離機構が考えられる。又、脂肪顆粒の全くみられないハムスターの場合、calmodulin 阻害薬は ACTH の GC 産生促進作用を抑制しない。そして、lysosomal enzyme 阻害薬である chloroquine は、ラット、ウシ及びハムスターいずれの遊離副腎皮質細胞においても ACTH の GC 産生促進作用を抑制するが、ハムスターの場合は他の二種に比し chloroquine により非常に強い抑制を受ける。従って、副腎皮質細胞内に脂肪顆粒を持たないハムスターの場合の cholesterol pool は lysosome であると考えられる。これらのことから、*in vivo* では cholesterol は主として血行からリポ蛋白を介して供給されるが、*in vitro* における実験系においては、細胞内 cholesterol pool は動物種により異なり、脂肪顆粒が豊富な fatty type の副腎皮質細胞をもつラット、ウシの場合の GC の基質として使用される cholesterol の pool は脂肪顆粒及び lysosome、脂肪顆粒を持たない non-fatty type の副腎皮質細胞であるハムスターの場合のそれは lysosome 及び *de novo* 生合成であると考えられる。

II. その他

教授松葉三千夫は、昭和 59 年度日本薬理学会会長をつとめ、昭和 60 年 3 月 26 日～29 日日本薬理学会総会を主催した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kawamura, M., Nakamichi, N., Tanaka, Y., Imagawa, N., Tomita, C. and Matsuba, M.: Role of calcium ion in prostaglandin E_1 -induced steroidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **31** (2): 203-210 (1984)
- 2) Sekimoto, T., Tanaka, Y., Imagawa, N., Tomita, C. and Matsuba, M.: Possible involvement of Ca^{2+} -calmodulin system in cyclic AMP action in cholesterol ester hydrolytic response to ACTH in bovine adrenocortical cells. *Endocrinol. Japon.* **31** (3): 283-289 (1984)
- 3) Kawamura, M., Nakamichi, N., Imagawa, N., Tanaka, Y., Tomita, C. and Matsuba, M.: Effect of adrenaline on steroidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. *Japan J. Pharmacol.* **36**: 35-41 (1984)
- 4) Yonezawa, Y., Nakamichi, N. and Kawamura, M.: Calcium ion as second messenger during corticoidogenic response to ACTH: Study using the primary cultured bovine adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **31** (4): 369-374 (1984)
- 5) Tanaka, Y., Imagawa, N. and Tomita, C.: Corticoidogenic cholesterol in bovine adrenocortical mitochondria. *Jikeikai Med. J.* **31** (4): 375-381 (1984)
- 6) 辻 和男: 学内の大型コンピュータの利用について—第100回成医会総会シンポジウム 医療におけるマイコンの活用—. *慈恵医大誌*, **98**(補冊): 116 (1984)
- 7) 大野裕治, 柳橋和利, 松葉三千夫: (シンポジウム) 内分泌細胞におけるカルシウムの役割, 特に遊離副腎皮質細胞を用いた実験. 第100回成医会総会. *慈恵医大誌*, **98**(補冊): 164 (1984)
- 8) 川村将弘, 中道 昇, 松葉三千夫: (シンポジウム) 初代培養副腎皮質細胞を用いたステロイドホルモン産生調節機構の研究. 第100回成医会総会. *慈恵医大誌*, **98**(補冊): 207 (1984)
- 9) Kawamura, M., Yonezawa, Y., Tanaka, Y., Imagawa, N., Tomita, C. and Matsuba, M.: Corticoidogenic effect of acetylcholine in bovine adrenocortical cells. *Endocrinol. Japon.* **32** (1): 17-19 (1985)

II. 総 説

- 1) 川村将弘, 松葉三千夫: ACTHの作用機序. *日本臨床*, **42**(11): 2422-2426 (1984)

III. 学会発表

- 1) 関本健人, 大野裕治, 川村将弘, 松葉三千夫: cyclic AMPによる副腎皮質 cholesterol ester hydrolase 活性化に Ca^{2+} -calmodulin 系が参与する可能性. 第57回日本内分泌学会総会. 5月, 東京.
- 2) Kawamura, M.: Studies on the regulation of adrenocortical steroidogenesis in the primary cultured cells: By use of acetylcholine and adrenaline. IUPHAR 9th International Congress of Pharmacology. 7, 8月, London.
- 3) 野口昭文, 岩城隆昌, 大野裕治, 関本健人, 辻 和男, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTHの作用機構に関する研究: ハムスター副腎皮質細胞を用いての実験. 第101回成医会総会. 10月, 東京.
- 4) 辻 和男, 大野裕治, 川村将弘, 松葉三千夫: パーソナルコンピュータによる薬理学会事務処理基礎データ将来への検討一. 第58回日本薬理学会総会. 3月, 東京.
- 5) 野口昭文, 岩城隆昌, 富田千代美, 大野裕治, 辻 和男, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTHの作用機構に関する研究. corticoidogenesisに対する dichlorvos の抑制作用. 第58回日本薬理学会総会. 3月, 東京.
- 6) 岩城隆昌, 野口昭文, 今川信行, 関本健人, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTHの作用機構に関する研究. corticoidogenesisに対する chloroquin の抑制作用. 第58回日本薬理学会総会. 3月, 東京.
- 7) 川村将弘, 柳橋和利, 松葉三千夫: (シンポジウム) ACTHの作用機構に関する研究. 第58回日本薬理学会総会. 3月, 東京.

V. その他

- 1) 松葉三千夫: 副腎皮質ミトコンドリア内コレステロールの分布(課題番号 58482004). 昭和58/59年度文部省科学研究費補助金一般研究(B)研究成果報告書. 1-81 (1985)

第 2 薬理学

教授：福原 武彦 呼吸及び循環の中樞性調節に関する生理学ならびに薬理学，中毒学

研究概要

I. 呼吸・循環の中樞性調節に関する生理学ならびに薬理学的研究

1. 呼吸調節の中樞性調節神経機構とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究
脳幹部に局在する呼吸中枢は呼吸調節系の統合過程及び呼吸運動の中樞性調節において中心的役割を演ずる統御神経機構である。最近迄の研究により呼吸中枢は呼吸リズム形成神経機構を基幹サブセンターとし、呼吸中枢のもつ多様な生理的調節機能を担当する数個のサブセンターから成る複合中枢であることが明らかにされた。呼吸中枢神経機構神経回路の構成要素である呼吸性ニューロンの生理学的性格と、その局在、およびニューロン・レベルにおける種々の薬物の呼吸中枢直接作用の機序追究を中心として神経生理及び神経薬理学的研究を行なった。

呼吸周期との対応関係について定性的判定しか行ない得ない不備はあるが、一般に慣用されている同定法に代えて、当教室において相関分析法を用いて開発、標準化された定量性をもつ新しい同定法によって同定された脳幹網様体に局在する呼吸性ニューロンについて研究を行なった。呼吸性ニューロンの自発性周期的発射活動の定常性を自己相関係数及び発射開始時点について計測した放電群周期の変動係数の両パラメーターにより検討した。両係数の間に有意の負の相関が認められ、呼吸性ニューロン群のなかで個々のものの自発発射の定常性は高、低、区々であり、最大の安定度をもつ吸息性および呼息性ニューロンが延髄外側部の小細胞性網様体に局在することがウサギにおいて示され、これらの吸息及び呼息性ニューロンは一次性呼吸性ニューロンと名づけられ、呼吸リズム形成神経機構の神経回路の基幹構成要素と考えられる。さらに、同時に計測されたニューロン放電群の開始及び終止時点における周期の変動係数値によって呼吸性ニューロンは1) 両時点周期の係数が共に小、2) 一方の係数値が小、3) 両係数とも大であるものの3群に区別された。すべての一次性呼吸性ニューロン(primary respiratory neuron)は、両時点での係数が小さい第1群に属した。第2, 3群の係数の両方は、ともに小

量の thiamylal 適用により有意に増大することから、ニューロンの単位発射の開始、停止機序への多シナプス神経回路の関与が推定された。

これ迄にネコ、イヌ、ウサギの横隔神経遠心性発射活動に 50-130 Hz の周期性成分(高頻度同期波, HFO, high frequency oscillation)が含まれ、これは脳幹神経構造に起源をもつ神経活動であると考えられている。今回、パワースペクトル分析、相関分析、関連度関数(コヒーレンス)及び位相関数の電算機による算定を含む変動解析法による検討により、ウサギの顔面、舌下神経遠心性活動にも横隔神経遠心性活動の HFO と同期する周期性成分(80-120 Hz)が存在することが確認された。

非動化実験条件のもとで実験的に人工換気量を変えて呼気ガス CO₂ 濃度を変化(2.1-5.8%)させて HFO に及ぼす高炭酸及び低炭酸状態の影響を検討した。高炭酸下で横隔、顔面、舌下の3神経パワースペクトル上の HFO に対応するピーク周波数はほぼ同程度に有意の上昇を示し、低炭酸下では有意に低下した。このピークは Lorentz 関数に適合し、非線型最小2乗法により算出したピーク面積は高炭酸下で3神経すべてで有意に、ほぼ同程度に増加、低炭酸下では有意に減少し、その程度は舌下神経活動で最も著明であった。少量の pentobarbital 適用数分後から3神経の自己パワースペクトル上の HFO に相当するピークの帯域パワー値の著明な減少(対照値の 75.2-96.9%)とピーク周波数の有意の低下(3.4-4.1 HZ)が認められ、約30分で回復した。以上の研究成績から呼吸中枢からの神経出力を含む遠心性神経の活動を呼吸周期よりも高い周波数帯域において同期させる神経機構が脳幹の神経構造内に存在し pentobarbital はこの機構の活動を抑制するものと考えられる。Clonidine も同様に横隔神経活動の総パワー値及び HFO 帯域パワー値とともに減少させる作用を示した。

延髄における内因性呼吸リズム形成過程における HFO の生理的意義検討を目的に横隔神経活動中の HFO と脳幹の呼吸性ニューロン単位スパイク発射活動との連関を定量的に検討した。ニューロンのスパイク電位を同期信号として横隔神経活動中の 60-150 Hz の帯域成分を200回平均加算し、得られた同期波の振幅を神経活動自身を同期信号とする加算同期波の振幅で標準化した値をニューロンの対応度と名づけ、定量的指標とした。脳幹の吸息性ニューロン(35例)の対応度は 0.04-1.08 と広い範囲を示した。延髄の吸息性ニューロン(平均 0.38)は橋の吸息性ニューロン(平均 0.15)に比べ有意に大きな

対応度を示した。呼吸リズム形成神経機構の基幹構成要素と考えられる一次性吸息性ニューロンの対応度(平均0.15)は他の吸息性ニューロンのそれ(平均0.41)より有意に小であった。少量の thiamylal 適用によりこれらニューロンの対応度は有意に小となった。この成績から横隔神経活動中の HFO と延髄の呼吸リズム形成機構との関連度は低いこと、そして thiamylal は HFO の中枢内伝播過程を抑制すると考えられる。

呼吸・循環の中枢調節神経機構から末梢への神経出力に及ぼす体位変換の影響をウサギの横隔、腎交感神経遠心性活動の変化をパワースペクトル分析、相関分析を用いる定量的解析により検討した。Head up(仰臥位、水平位から30-45度)時、動脈圧下降、心拍数増加、呼気CO₂分圧上昇に伴って横隔神経活動に比し腎交感神経活動の著増が起り、head down(水平位から30度)時には動脈圧上昇、心拍数に変化なく、高度のCO₂分圧上昇と共に腎交感神経活動よりも横隔神経活動に著しい増加が起った。この成績は重力変化時の呼吸・循環調節過程の検討の基礎知見となる。

2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究

咳反射中枢内統合機序及び鎮咳薬の中枢作用を検討した。ネコで上喉頭神経求心電気刺激により咳様反応を誘発した。Morphine, pentazocine, fominoben, dextromethorphan はいずれも誘発反応を抑制するが、前2者に比し後2者の抑制作用は軽度であった。Morphine の誘発反応抑制効果は naloxone により拮抗されたが、後3者と naloxone との拮抗は部分的であった。この成績は咳様反応、恐らく咳反射の中枢内統合過程に及ぼすこれら薬物の作用とオピオイド受容体との関連の追究をすすめるための基礎的所見となろう。

3. 循環調節の中枢性調節神経機構の生理・薬理に関する研究

血圧調節神経求心路を遮断したウサギにおいて腎交感、横隔、顔面、舌下の各神経遠心性活動を同時に導出し、パルス密度相互相関分析によって横隔神経の呼吸性放電群の位相に対する他の3神経の呼吸性放電群の位相関係を検討した。相互相関図上の遅延時間で-330-780 msec の範囲の変動を示す腎交感神経活動放電群の変化が最も高度で、顔面、舌下神経ではそれぞれ-210-60 msec、-200-0 msec の範囲の変動にとどまり、比較的固定的であった。呼気中炭酸ガスレベル、呼吸周期の変化に応じて腎交感神経放電群位相はほぼ呼吸相のすべての相に転移

し、clonidine, thiamylal 適用によって呼吸周期が変化した場合にも同方向の転移を示した。腎交感神経呼吸性放電群は脳神経活動中のそれとは異なる中枢機序によって発現し、腎血管床の神経性循環調節に周期性変化を及ぼしている可能性が考えられる。

ウサギの腎交感神経活動に含まれる呼吸周期、心拍に同期する成分以外の周期性成分の規則性とパワーの変化をパワースペクトル分析、相関分析により定量的に検討した結果、血圧調節神経求心路からの入力遮断によるこれら周期性成分の顕在化が認められ、中枢神経内に種々の周波数特性をもつ周期性興奮の神経性メカニズムの存在が示唆された。

ウサギ腎交感神経活動中の心拍性リズムに及ぼす血圧調節神経切断の影響をスペクトル解析により定量的に検討した。両側迷走神経切断後、左右の頸動脈洞及び減圧神経の4神経を順次、切断していく時、腎交感神経活動の自己パワースペクトル上の心拍性リズムに相当するピークは3神経の切断後にもほぼ一定の帯域パワー値を示し、4神経のすべてを切断するとピークは消失した。心拍性リズムの周波数における大腿動脈波と腎交感神経活動のコヒーレンスは無傷の神経の数が、4, 3, 2, 1本の場合、4実験例の平均値でそれぞれ0.89, 0.93, 0.92, 0.88と高い関連度を示す値であるが、4神経切断後には0.26と著しく低値となった。脈波に回答して腎交感神経活動に発現する圧受容器からの反射効果には個々の血圧調節神経求心路からの入力中枢内で加算的に寄与しているのではなく、いずれかの1神経が無傷であれば、ほぼ同程度の強さの心拍リズム性変動が発現するという新知見が見いだされた。

横隔、顔面、舌下の各神経遠心性活動に HFO が発現する。コヒーレンス分析、最小2乗法によるパワースペクトル上のピークのパワー値を定量的に検討し、腎交感および頸部交感の両神経活動も呼吸性リズム放電を含むが、HFO に相当する成分は認められないという事実が確かめられた。

4. 筋ジストロフィー症治療薬 (E-64, EST) の開発に関する研究

カルシウム依存性中性プロテアーゼ (CANP), カテプシン B および L 活性に対し特異的阻害作用を有する EST (E-64-d, ethyl (2s, 3s)-3[(S)-3-methyl-1-(3-methylbutylcarbamoyl) butylcarbamoyl]oxirane-2-carboxylate) は進行性筋ジストロフィー症の治療薬の有力候補と期待され、1979年以降、前臨床試験、ついで1983年からは EST 経口製剤を用いて臨床第2相試験が進められつつある。EST の高用量(臨床量の約200倍)適用によ

てもウサギの自発性脳波および光及び聴刺激による脳波誘発反応に問題となる変化は認められなかった。ラットの諸種摘出臓器標本(心房, 横隔神経-横隔膜標本, 気管), ハムスターの摘出大動脈標本に対し 10^{-5} g/ml 以下の濃度の EST は問題となる作用を示さなかった。筋ジストロフィーハムスター (UMX-7.1 系, 10 週齢) に 8 週間にわたり高用量 (300 mg/kg・day) の EST を連続経口適用して, 心電図の変化を検討した。少数例で認められる ST 上昇, QRS の 2 峰化の発現頻度と強度に及ぼす EST の影響が, その薬効評価の指標となり得る可能性が示唆された。

II. その他

教授福原武彦は昭和 59 年 10 月 5 日及び昭和 60 年 3 月 1 日に東京都内で開催された第 4 回及び第 5 回呼吸調節研究会の世話人となった。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸調節の中枢性統御神経機構, とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究
1) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N. and Takano, K.: Effect of gravity on neural outflow from the central respiratory and vasomotor control mechanisms in the rabbit. *Physiologist*. **27** (6 suppl.): S 17-S 20 (1984)
2) Takano, K., Kimura, N., Kitagawa, H. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of thiamylal on stability on firing phase of respiratory unit activity in the brain stem of rabbits. *Japan. J. Pharmacol.* **36** (suppl.): 323 P (1984)
3) Takano, K., Kimura, N., Kitagawa, H. and Hukuhara, T., Jr.: Relationship between stability of respiratory unit activity and its firing phase in the brain stem of rabbits. *J. Physiol. Soc. Japan.* **46** (8, 9): 533 (1984)
4) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N. and Takano, K.: Functional organization of respiratory neurons in the medulla oblongata with respect to the rhythmogenesis of respiration. In: Abstracts of 1984 Regional Meeting of the International Union of Physiological Sciences. Jerusalem. 47 (1984)
5) Hukuhara, T., Jr., Hattanmaru, Y., Takano, K. and Kimura, N.: Site of action of zopiclone on the central respiratory and cardiovascular control mechanisms. In: Abstracts of IUPHAR 9th Inter-

national Congress of Pharmacology. London. 1632 (1984)

- 6) 福原武彦, 高野一夫, 木村直史: 脳幹部呼吸性ニューロンの自発性単位発射活動の安定性. 文部省科学研究費補助金総合研究(A)リズム運動の発現機序とそれらの統御機能の総合的研究. 昭和 59 年度報告書. 49-52 (1985)
2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究
1) Kamei, J., Hosokawa, T., Misawa, M., Yanaura, S. and Hukuhara, T., Jr.: Antagonistic effects of naloxone on the antitussive drugs. In: Abstracts of IUPHAR 9th International Congress of Pharmacology. London. 1117 (1984)
3. 循環調節の中枢性統御神経機構の生理・薬理に関する研究
1) Kimura, N., Takano, K., Hachiya, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of clonidine and thiamylal on respiratory rhythm in sympathetic nerve activity. *Japan. J. Pharmacol.* **36** (suppl.): 141 P (1984)
2) Kimura, N., Hattanmaru, Y., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Fluctuation of respiratory volleys in the sympathetic and cranial nerve activities. *J. Physiol. Soc. Japan.* **46** (8, 9): 533 (1984)
3) Hukuhara, T., Jr.: Cross-correlation analysis of phase relation between respiratory volleys in the phrenic, sympathetic and vagus nerve activities under varied rhythm conditions. In: Mechanisms of blood pressure waves. Ed. by K. Miyakawa, H. P. Koepchen and C. Polosa, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo, Springer-Verlag. Berlin. pp. 65-73 (1984)
4) Hukuhara, T., Jr.: Discharge properties of respiratory modulated brainstem reticular neurons and their relation to slow arterial pressure fluctuation in the rabbit. In: Mechanisms of blood pressure waves. Ed. by K. Miyakawa, H.P. Koepchen and C. Polosa, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo, Springer-Verlag, Berlin. pp. 305-316 (1984)
4. 筋ジストロフィー症治療薬 (E-64) の開発に関する研究
1) 福原武彦, 高野一夫, 木村直史, 蜂谷芳弘, 北川晴美: E-64-d の一般薬理作用-中枢神経系ならびに諸種摘出臓器標本に及ぼす影響. 厚生省新薬開発研究事業. 昭和 58 年度研究報告書「微生物の二次代謝産物に由来する難病治療薬 (E-64) の開発研究」. 65-74 (1984)
- ## II. 総説
- 1) 福原武彦: 呼吸中枢研究の最近の動向. 呼吸と循環. **32**(5): 429-440 (1984)

III. 学会発表

- 1) 蜂谷芳弘, 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: ウサギ腎交感神経自発性周期的活動のパワースペクトル分析. 第217回生理学東京談話会. 6月, 東京, [日本生理学雑誌, 46(10): 636 (1984)]
- 2) Hukuhara, T., Jr.: (Symposium: The medulla oblongata in the regulation of autonomic functions) Functional organization of respiratory neurons in the medulla oblongata with respect to the rhythmogenesis of respiration. 1984 Regional Meeting of the International Union of Physiological Sciences. August. Jerusalem.
- 3) Hukuhara, T., Jr.: (Symposium: Problems of Gravitational Physiology) Effect of gravity on neural outflow from the central respiratory and vasomotor control mechanisms in the rabbit. Sixth Annual Meeting IUPS Commission of Gravitational Physiology. September. Lausanne.
- 4) 高野一夫, 木村直史, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロンの自発発射安定性と barbiturates 感受性. 第4回呼吸調節研究会, 10月, 東京.
- 5) 木村直史, 加藤総夫, 蜂谷芳弘, 福原武彦: ウサギ腎交感神経活動に発現する心拍性リズムに及ぼす血圧調節神経切断の影響. 第12回自律神経生理研究会, 10月, 東京.
- 6) 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 交感神経および横隔神経活動に発現する呼吸性放電群の動的位相関係. 第101回成医学会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, 99(6): 927-928 (1984)]
- 7) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 横隔神経および脳神経活動に発現する高頻度同期波の pentobarbital 感受性. 第71回日本薬理学会関東部会, 10月, 横浜.
- 8) 木村直史, 加藤総夫, 蜂谷芳弘, 福原武彦: ウサギ腎交感神経活動の周期性成分に及ぼす血圧調節神経切断の影響. 第37回日本自律神経学会総会, 11月, 東京. [自律神経, 22(2): 139-140 (1985)]
- 9) 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 交感神経活動に発現する心拍性リズムのスペクトル解析. 第218回生理学東京談話会, 12月, 東京. [日本生理学雑誌, 47(5): 228 (1985)]
- 10) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫, 加藤総夫, 中川辰郎, 北川晴美: ESTの一般薬理作用—筋ジストロフィー—ハムスターの心電図に及ぼす影響を中心として. 第7回E-64開発研究班会議, 2月, 東京.
- 11) 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 横隔神経活動に発現する高頻度同期波に及ぼす clonidine の影響. 第58回日本薬理学会総会, 3月, 東京.

- 12) 高野一夫, 中川辰郎, 福原武彦: 横隔神経活動に発現する高頻度同期波と脳幹部呼吸性ニューロン活動との連関. 第58回日本薬理学会総会, 3月, 東京.
- 13) 福原武彦: (シンポジウム 呼吸の中樞性調節ニューロン機構の生理・薬理) 呼吸中枢神経機構のニューロン機能構成と薬物作用. 第58回日本薬理学会総会, 3月, 東京.
- 14) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 横隔神経および脳神経活動に発現する高頻度同期波の生理学的性格. 第62回日本生理学大会, 3月, 久留米.

IV. 著書

- 1) 福原武彦: 呼吸の調節の項分担執筆. 星 猛編集: 新・生理学読本 (からだの科学 増刊2), 日本評論社, 93-100 (1984)
- 2) 福原武彦: 脳代謝賦活剤の薬理—ホパテン酸カルシウムの薬理を中心に—の項分担執筆. 大友英一編集: 脳代謝賦活剤. 医薬ジャーナル社, 11-48 (1984)
- 3) 福原武彦: 自律系運動—呼吸の項分担執筆. 大村裕, 島津 裕, 伊藤正男編集: 脳の構造と機能(下巻). 医学書院, 275-297 (1984)
- 4) 福原武彦: 呼吸器系の項分担執筆. 入来正躬編集: 自律神経. 藤田企画出版, 183-208 (1985)

第1・第2病理学

教授：石川 栄世	人体病理学，特に外科病理学
教授：藍沢 茂雄	人体病理学，特に腎・泌尿・生殖器の病理
助教授：田中 貢	人体病理学，特に肝の病理・免疫組織化学
助教授：山下 広	人体病理学，特に軟部腫瘍と呼吸器系の病理
助教授：真柄 直郎	人体病理学，特に血液学
講師：柿本 伸一	人体病理学，特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講師：古里 征国	人体病理学，電顕を使用した細胞病理学・泌尿生殖器系の病理
講師：下田 忠和	人体病理学，特に軟部腫瘍および胃腸系の病理
講師：徳田 忠昭	人体病理学，特に肝の病理
講師：河上 牧夫	人体病理学，特に肝の病理
講師：高崎 健	人体病理学，特に網内系の病理
講師：山口 裕	人体病理学，特に腎・泌尿器の病理

研究概要

I. 糸球体腎炎に関する研究

糸球体腎炎に伴う血尿の原因は未だ不明な点が多く，血尿症例の形態的観察で赤血球円柱を1つの指標とし，半月体形成，癒着，硝子化，GAP形成およびmembranolysisとの独立性の検定を行い，有意水準0.05で有意であった。ただし，lamina densaのみの断裂である不完全gapは赤血球円柱のない症例に多く，出血の原因とは結びつかない。

IgA腎炎の生検後5年以上経過した予後調査では，臨床的寛解を認める症例で生検時の尿蛋白量が少なく，光顕像でWHO-AおよびBであり，global sclerosisが低率で間質尿細管の障害が軽度である傾向を示した。予後不良例では，尿蛋白量が多く高血圧を呈するものが多く，すでに腎機能が低下傾向のものが多い。生検像ではWHO-Cで，硬化糸球体が占める率が高く間質尿細管の障害を広汎に伴う傾向がある。

腎生検材料の免疫組織化学的検索法である凍結切片に対する蛍光抗体直接法とパラフィン切片に対するPAP法およびABC法について比較検討した。

蛍光抗体法は簡便で陽性率が高いが，観察糸球体数が少なく，巣状病変の診断には不適である。PAP法やABC法は複雑な反応段階が必要であるが，陽性率は蛍光抗体法と一致し，永久標本として光顕標本と対比が出来，陽性部位も明確にわかる。巣状病変も診断出来る。PAP法によるnon-specific reactionについてその要因および解消を検討し，no non-specific reactionを抑えるためには固定から包埋まで一定の処理が望ましく，蛋白分解酵素の至適条件を求める必要がある。正常血清（ヤギ・ブタ等）の前処理を入れると，少しコントラストがよくなりTBMの反応も減弱する。一次血清は十分に希釈すべきである。

その他，膜性腎炎，急性糸球体腎炎，巣状糸球体病変にたいする研究をすすめている。

II. 泌尿生殖器疾患に関する研究

小さい腎癌（長径30mm以下）の臨床病理学的検討：長径30mm以下の腎癌につき，発見の糸口・臨床像・病理組織像・転移例の特徴・発生部位・非癌部の病変などにつき検索し，初期の腎癌像の把握を試みた。材料は334例中，長径の判明している325例を用いた。このうち長径30mm以下は42例であった。臨床病期は，転移のないIおよびIIが主体であるが，転移を有するIII BおよびIV Bが8例もあり，小さくとも転移のある可能性があり注意を要する。その構築型は充実・乳頭型，細胞型は顆粒細胞型が主で，1例のみあった紡錘細胞型には転移があった。核異型はより強く，壊死・石灰化・リンパ球浸潤を伴いやすい。発育形式は中間・浸潤型が主で，小さいながら浸潤傾向が認められた。

Nephrogenic Adenoma：従来，尿路上皮（移行上皮）の化生性病変であるとの認識がなされてきたが，化生の結果移行上皮がどのような種類の上皮に変化したのかという事は不明であった。我々が行った細胞骨格に対する抗体染色反応ではNephrogenic Adenomaの上皮細胞質内にCytokeratinに対する陽性が認められ，発生学的にMesonephric組織由来の，即ち，病変の発生母地である移行上皮と発生学的に同様の基盤を有する化生であり，さらに管腔構造をとることから集合管上皮細胞分化を示す化生であることが示された。

前立腺未分化癌：前立腺未分化癌は時としてその診断に関して困難性がある。特に前立腺原発の移行上皮癌や，導管より発生した癌との鑑別がむずかしい。又，前者と後者とはその治療法が大きく異なるので臨床的にも問題の多い症例として知られている。

る。我々は昨年度よりの継続研究として当教室に集積された過去20年間の症例中さらに約30例を加えて前立腺酸フォスファターゼ(PAP)及び前立腺特異蛋白(PSA)による染色を行い分析した結果、これら2種類の抗体の染色を併用することが鑑別診断については転移部位での原発巣発見に有効であることが確認された。

前立腺潜伏癌の調査：昨年度よりの研究の続きとして解剖例を対象として症例を蓄積中であり、現在約230例が集められた。連続step sectionによる潜伏癌の頻度、部位、組織分化の調査が進行中であり、100例時点での中間統計の結果は学会報告済みである。

肉芽性前立腺炎：数例の肉芽性前立腺炎の起炎菌をモノクローナル抗体を使用して同定することに努めた結果、大腸菌poly C抗原を同病変部の大食細胞胞体内に高率に同定出来ることを認め、その結果、類似の組織像を呈するMalakoplakia同様同病変への大腸菌関与が示唆された。

辜丸腫瘍：日本泌尿器科学会および日本病理学会編により作製された辜丸腫瘍の取り扱い規約に沿って辜丸および辜丸付属器の腫瘍と腫瘍状病変約380例を、再分類し、肉眼的ならびに組織学的特徴、免疫組織化学的に検索し得る腫瘍マーカー、および、これらと予後との関連について検索した。特に胚細胞起源の腫瘍について、最近形態学的面で問題となっている精細管内悪性胚細胞、STGC、burned-out tumorや、腫瘍マーカーについても重点的に検討を進めている。 α -fetoproteinは従来言われてきた卵黄嚢上皮細胞分化を示す腫瘍細胞のみならず、ある種の巨細胞、未熟な腺構造を形づくる上皮細胞質内にも陽性反応で示されたように存在することがわかった。これらは従来の報告にはない所見である。

子宮頸部癌に関する組織化学的研究：子宮頸ガンの組織周辺のリンパ球動態についてモノクローナル抗体を用いて検討を行っている。その結果、ガン組織周辺から組織内に入り込むサブプレッサー-cellの動態に特徴的なうごきが認められ現在症例を重ねている。また、こうしたリンパ球と、びらんの際の組織周辺リンパ球との相違点、頸ガンの組織における γ -GTP活性、細胞診における γ -GTP活性についても併せて検討を行っている。

III. 軟部腫瘍に関する研究

前年度より引き続き血管肉腫の免疫組織化学的検討が進行中である。特に外皮細胞のマーカーを使用して腫瘍における細胞分化を検討している。脊索腫、

類脊索腫の免疫組織化学的検討を行い、類脊索腫は軟骨性腫瘍と近似であることを報告した。

IV. 消化管に関する研究

前年度より引き続き胃癌発生に関して連続切片再構築法による検討を行っている。前癌病変としての幼若(腸上皮)腺管の出現が担癌胃では高頻度に出現し、この変化と癌腺管の関連性を増殖細胞帯の異常という面より検討している。

胃癌の発育進展：進行癌の初期病変として10mm前後の小さい粘膜内癌が考えられ、その点より臨床的に逆追跡可能であった進行癌の病理学的検討を行った。その結果U1-の10mm以下癌がsm浸潤すると4~5年で進行癌に発育すると思われた。さらに手術胃癌全体の解析を今後行う予定である。

唾液腺疾患：引き続き、本学唾液腺腫瘍症例の臨床病理学的研究を続行中である。

V. 肝に関する研究

肝線維症について：肝線維症が、1つの独立疾患としての位置づけと、他の肝内線維増殖状態とは異なる網内系細胞相互関係について組織化学的に検討してきた。現在、肝線維症の進展には活性化されたhelper/inducer Tリンパ球が重要な役割を演じていることが推測される。

骨髄移植に伴う肝内胆管傷害について：BMT例の生検及び剖検肝について連続切片による再構築像から、直径25~50 μ の肝内胆管に最も強いそして特異的な傷害像が認められた。これはPBCや腎移植例肝に見る胆管傷害像とは異なる。しかしその傷害機構に関しては不明であり、現在、組織化学的検索を行っているが、CMVの関与や積極的に細胞性免疫機構の関与を裏づける所見は得られていない。

VI. リンパ網内系組織に関する研究

木村氏病について：木村氏病では、リンパ濾胞様構造の増生と好酸球浸潤を伴う特異な肉芽病巣が形成されるが、本疾患の病因は未だ明らかでない。本疾患の本態を探る目的で、肉芽及び濾胞様構造を構成する細胞を電顕的並びにモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学及び酵素組織化学的に同定し、現在、濾胞様構造の特徴及びその形成過程について検索し、リンパ節二次小節との比較検討を行っている。

悪性リンパ腫及びその類似疾患について：近年、日本に於ける悪性リンパ腫の分類としてL.S.G.分類が提唱され慣用化されつつある。我々は、この分類を基にリンパ腫細胞のマーカー検索を行い、腫瘍

細胞の形態的及び生物学的特徴を把え、臨床経過、治療及び予後との関係を検討している。又、悪性リンパ腫境界病変を免疫組織化学的に検索し、診断成果を上げると共に病巣の解析を行っている。

甲状腺悪性リンパ腫の臨床病理学的検討：リンパ腫と未分化癌の光顕的、免疫組織化学的鑑別を行った。組織型と予後についての追跡調査、甲状腺リンパ腫と橋本病との関連性について、主として免疫組織化学的に行った。

VII. 循環器系病変に関する研究

乳幼児血管の構造的特殊性に関する研究：乳幼児血管壁構成は外膜 cuff の優位な発達、中膜筋線維の未熟性と構築的斉一性、分岐部に発する一次内膜の二次性内膜化、そして polster 形成によって特徴付けられる。これらの形態動向は川崎病血管病変成立の発端および進展に深く関与する。

大動脈硬化発現の形態的基盤：大動脈硬化は内膜表現の形をとるのでこれまで血漿浸潤説や血栓説、内膜脂質代謝異常などその成因に関し諸種の仮説が提供されている。本研究によって硬化の本態が、中膜の不全に伴って内膜深層に進行する中膜層再生の形成的動向が abortive な形で発現し、続く力学的 mediointimal imbalance へと壁形態破綻にある点を示唆されつつある。これによって大動脈硬化観に新たな paradigm が提唱される。

微小循環の超微形態病理学：末梢リンパ管及び毛細血管を含む微小循環とその周囲間質との接点 (interface) の病理形態研究は対象が微小な為に、電子顕微鏡に頼らざるを得ない。我々は従来、末梢リンパ管及び毛細血管について通常ならびに連続切片法を使用して interface 部の細胞の動向を種々の病変について研究報告してきたが、この概念を定着させる為に現在免疫染色法及び電顕レベルでの連続切片法による研究をさらに発展させるべく準備中である。

VIII. 薬剤投与による組織変化

薬剤による腎傷害の臨床病理学的ならびに実験的研究：過敏反応型および量依存型の薬剤性腎傷害を、生検例ならびに剖検例から選び出し、起因薬剤の種類とそれにより腎傷害に至る臨床経過、検査所見、形態学的特徴、発生機序等を検討した。小児科症例においては乳幼児期に発症したてんかん発作に対して長期に抗けいれん剤を使用した症例にステロイド抵抗性ネフローゼが発症して、形態学的にはメサンジオリーシスを伴う巣状糸球体硬化症様病変が

特徴的であった。内科症例では抗生剤による急性過敏性間質性腎炎が腎生検例に目立ち、先行する感染症に対して普通量の抗生剤の投与ののち、発熱、皮疹、下痢等のアレルギーI型症状とその後の乏尿で発症し、形態像はいわゆる尿細管炎 (Tubulitis) として特徴的であった。実験的研究では上記の臨床病理学的研究において得られた結果を基礎に計画された。すなわち、薬剤特異性をもった IgE, IgG 抗体産生をマウスに誘導し、得られた抗体を用いた実験系を組むことにより、薬剤過敏性間質性腎炎の実験モデルの作製とその免疫学的発症機序の解明を試みた。また2種のモノクローナル抗体 (IgG_{2a}, IgE) を血清移入することにより、過敏性間質性腎炎発症における免疫グロブリン別の関与を検証した。

エンドトキシンの Meth A Tumor への壊死効果について：Methylcholanthren に惹起された悪性腫瘍 (Meth A Tumor) に対するエンドトキシン (= LPS) の壊死効果を形態的、組織化学的、免疫組織化学的に経時的観察を行った。BALB/c マウス腹壁に Meth A Tumor を移植後8日目に壊死効果が最も強く、LPS 20 mg の経静脈投与後4時間で出血性壊死を起こし、2週間で壊死部が痂皮となり、それが剥離して治癒する。電顕的観察では出血性壊死に先行して腫瘍間質の浮腫、毛細管の拡張、白血球浸潤が目立ち、間質に壊死部が充満した。PAP 法によりエンドトキシンの局在を追跡したところ腫瘍細胞には出現せず、腫瘍間質毛細管周囲マクロファージに見られ、同時に酸フォスファターゼ活性が腫瘍内マクロファージ、腫瘍細胞胞体内に増加した。以上 TNF の作用機序を形態的、経時的に観察した。

IX. 剖検材料の情報電算化に関する研究

日本の剖検症例の記録をまとめた剖検輯報は1974年以降電算化されている。そのデータを用いた各種の病理解剖統計を行っているが、特に膠原病 (SLE, PSS 皮膚筋炎, 多発性筋炎, 結節性動脈周囲炎など) については副病変との関連について詳細な解析を行っている。

研究業績

I. 原著論文

1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 猪股 出, 藍沢茂雄, 鎮目正美: 急性糸球体腎炎の病理。循環器科, 16(5): 449-457 (1984)
- 2) 浜口欣一, 藍沢茂雄, 城 謙輔: 腎盂腎炎の病理。腎と透析, 16(6): 675-681 (1984)
- 3) 山口 裕, 高橋公太*, 水口 潤*, 八木沢隆*, 寺岡

- 慧*, 東間 紘*, 伊藤克己*, 吉田美喜子*, 阿岸鉄三*, 太田和夫* (*東京女子医大): 腎移植患者 Cyclosporin A 投与例における腎毒性に関する形態学的研究. 移植, **19**(5): 289-294 (1984)
- 4) 斎藤正明*, 鈴木直人*, 宍戸英雄* (*国立佐倉病院), 浜口欣一: アルコール性肝線維症患者に発症した IgA 沈着を認める糸球体腎炎の 1 例. 日腎誌, **26**(11): 1521-1527 (1984)
2. 泌尿生殖器疾患に関する研究
- 1) 古里征国, 菊地 泰, 城 謙輔, 山下 広, 石川栄世: ヒト前立腺上皮細胞の超微形態学的変化—特に *in vivo*, *in vitro* における nuclear body の動向. 慈恵医大誌, **98** (suppl.): 199-200 (1984)
- 2) 古里征国: 前立腺の未分化型癌の組織化学的検討. 慈恵医大誌, **98** (suppl.) 69-70 (1984)
- 3) Yatsuzuka, H., Nakamura, N. and Aizawa, S.: Wilms' Tumor in an Adult with Multiple Osteoblastic Metastases. Surg. Neurol. **21**: 515-520 (1984)
3. 軟部腫瘍に関する研究
- 1) 佐野新一郎, 児島忠雄, 真柄直郎: 腕神経叢に発生した neurilemmoma の 1 例. The Japanese Journal of Plastic & Reconstructive Surgery. **27** (4): 336-340 (1984)
4. 消化管に関する研究
- 1) Shimoda, T., Ishikawa, E. and Sano, T.: Histopathological and immunohistochemical study of neuroendocrine tumors of the rectum. Acta Pathol. Jpn. **34**: 1059-1077 (1984)
- 2) 白川正順 (町田市市民病院), 藍沢茂雄: 唾液腺腫瘍の臨床病理学的研究—多形性腺腫の組織型と予後との関係を中心にして—. 歯科ジャーナル, **19**(1): 95-104 (1984)
- 3) 菊池康隆, 杉田尚史, 伊藤裕之, 本多芳男, 柿本伸一: 多彩な脳神経症状を呈した耳下腺粘表皮腫瘍の 1 症例—神経症状の発生機序と病理組織学的特性について—. 耳鼻咽喉科展望, **28**(1): 59-65 (1985)
5. 肝に関する研究
- 1) Takahashi, T. and Tanaka, M.: A histochemical study on aniline hydroxidase in human liver tissue. The correlation between administration of antineoplastic agents and intrahepatic cholestasis. Jikeikai Med. J. **31**: 259-267 (1985)
- 2) 田中 貢: 肝線維症進展の病理. 慈恵医大誌, **100**: 233-245 (1985)
6. リンパ網内系組織に関する検討
- 1) Tanaka, M., Tanaka, H. and Ishikawa, E.: Immunohistochemical Demonstration of Surface Antigen of Human Lymphocytes with Monoclonal Antibody in Aceton-fixed Paraffin-embedded Sections. J. Histochem. Cytochem. **32**: 452-454 (1984)
- 2) 仲田佳子, 太田有史, 佐藤成明, 牧角良介, 横井 清, 海原純子, 田中 貢: Mycosis fungoides における免疫および酵素組織化学的研究. 日皮会誌, **94**: 1055-1059 (1984)
7. 循環器系病変に関する研究
- 1) 山下 広: 動脈硬化の病理. 慈恵医大誌, **98** (suppl.): 38-40 (1984)
- 2) Furusato, M., Fukunaga, M., Kikuchi, Y., Joh, K., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Two and Three Dimensional Ultrastructural Observation of Angiogenesis in juvenile hemangioma. Virchow Archiv B (Cell Pathol). **46**: 229-237 (1984)
- 3) Furusato, M., Shimoda, T., Yokota, K., Joh, K., Inomata, I., Takaki, K., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Angiogenesis of juvenile hemangioma. Microcirculation. Clinical and Experimental. **3** (3/4): 340 (1984)
8. 薬剤投与による組織変化
- 1) Freudenberg, N., Joh, K., Westphal, O., Mittermayer, C.H., Freudenberg, M.A. and Galanos, C.H.: Haemorrhagic tumor necrosis following endotoxin administration, 1 communication: morphological investigation on endotoxin-induced necrosis of the Methylcholanthren (Meth A) tumor in the mouse. Virchows Archiv. [Pathol. Anat.] **403**: 377-389 (1984)
- 2) Freudenberg, N., Joh, K., Galanos, C., Freudenberg, M.A. and Westphal, O.: Haemorrhagic Tumor Necrosis induced Endotoxin. Internatinal symposium on chemical and biochemical aspects of bacterial endotoxin and related products: 261-268 (1984)
- 3) 田中寿子, 高崎 健, 城 謙輔: 生検および剖検例における薬剤性障害の診断の問題点: 肝および腎について. 国際病理アカデミー日本支部 1984 年度病理学教育セミナー記録, 17-26 (1984)
9. 剖検材料の情報電算化に関する研究
- 1) 藍沢茂雄, 浦野順文 (東大病理), 馬場謙介 (産業医大病理): 剖検輯報による皮膚筋炎, 多発性筋炎の検索. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班昭和 59 年度研究業績報告書, 321-330 (1985)
- 2) 浦野順文*, 田中文彦*, 糸山進次*, 林 祥剛*, 福島徹**, 北村新三**, 森 英樹**, 藍沢茂雄, 馬場謙介***, (*東大病理, **神戸大, ***産業医大病理): 難病と合併する他疾患. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班昭和 59 年度研究業績報告書, 315-320 (1985)
- 3) 馬場謙介 (産業医大病理), 福永泰明 (産業医大・情報管理課), 田久浩志 (産業医大振動室), 藍沢茂雄, 浦

野順文(東大病理): 日本語処理導入による剖検輯報疾病頻度表作成の効率化. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班昭和59年度研究業績報告書. 331-340(1985)

4) 青木國雄(名古屋大医), 藍沢茂雄, 他: 厚生省特定疾患調査研究班協同による難病の全国疫学調査. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班昭和59年度研究業績報告書. 33-68(1985)

10. その他

1) 海渡 健, 藤巻 博, 酒井 紀, 鈴木正章, 藍沢茂雄: 長期生存しえた完全な血管転移症の1例. 慈恵医大誌. **99**: 897-906(1984)

2) 廣津貞夫, 梅沢房代, 栗原和幸, 白井信男, 伊藤文之, 前川喜平, 城 謙輔, 高崎 健, 菊地 泰: 経静脈栄養をうけた未熟児の1剖検例. 慈恵医大誌. **100**: 175-182(1985)

3) 岩田正晴, 関根達征, 大村峯夫, 柿本伸一: DICで死亡した産科出血の1例. 慈恵医大誌. **99**(6): 1137-1142(1984)

4) 河上牧夫, 加藤光敏, 永野 允, 酒井聡一, 磯部 敬: A therapeutic trial of plasmapheresis combined with DMSO in a patient with primary amyloidosis. *Jikeikai Medical Journal*. **31**(1): 165-167(1984)

5) 河上牧夫, 酒井聡一, 石田裕一郎, 宮原 正, 加藤光敏: アミロイド腎症. 治療. **66**(12): 95-100(1984)

6) 星 順隆, 前川奈生子, 太原博史, 渡辺直照, 高木敬三: 小児白血病とカリーニ肺炎. 小児科診療. **47**(5): 69-78(1984)

7) 野中善治, 奥山真紀子, 吉村理恵, 高木敬三: 心筋梗塞で死亡した川崎病の1例. 小児科診療. **47**(11): 112-123(1984)

8) 田口芳雄, 谷 諭, 八塚 加, 山下 広, 鈴木正章: Downboat nystagmusを伴う延髄内腫瘍. 神経内科. **21**: 258-260(1984)

II. 総 説

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) 藍沢茂雄, 山口 裕, 猪股 出: 単状/分節状糸球体病変. 病理と臨床. **2**(7): 909-916(1984)

2) 猪股 出, 藍沢茂雄: 膜性腎症. 循環器科. **15**(4): 481-484(1984)

2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

1) 藍沢茂雄, 古里征国, 山口 裕: 臓器病理学泌尿生殖器. 総合臨床. **34**(2): 403-410(1985)

2) 藍沢茂雄, 古里征国, 鈴木正章: 睪丸腫瘍の病理診断. 病理と臨床. **3**(3): 308-316(1985)

3) 石川栄世: 卵巣胚細胞系腫瘍の病理. 癌と化学療法. **11**(12): 2479-2488(1984)

III. 学会発表

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) 北島武之, 山口 裕: (ワークショップIV 続・治る腎炎, 治らぬ腎炎)4. IgA腎炎. 第27回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.

2) 山口 裕, 藍沢茂雄: (ワークショップI 血尿)6. 血尿を伴う疾患の形態学. 主として成人例を対象として. 第14回日本腎臓学会東部部会. 5月. 新潟.

3) 城 謙輔, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 白井信男, 太原博史: PSAGN 様初期像が定型的病変に進化したMPGN II型の1症例. 第14回日本腎臓学会東部部会. 6月. 新潟.

4) 城 謙輔, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 浜口欣一: 各種腎疾患におけるMesangiolyticの形態学的観察. [日腎誌. **26**(5): 505(1984)]

5) 猪股 出, 貴家美智子, 菊地 泰, 千葉 諭, 藍沢茂雄, 美田誠二, 宇都宮保典, 酒井 紀, 大越英毅: 腎生検材料の免疫組織化学的検査法. 第27回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.

6) 杉山 誠*, 小島寛利*, 柴 光子*, 樺沢真理子*, 高橋佳子*, 丸山寛迪*, 大貫忠男*, 井上眞夫*, 石田尚志*, 高桑俊文*, 大沼繁子*(*聖マリアンナ医大), 藍沢茂雄: PAP法とABC法による腎生検組織の検討. 第27回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.

7) 猪股 出, 鈴木正章, 千葉 諭, 藍沢茂雄, 浜口欣一, 大越英毅: 長期残存するhumpを持つ症例について. [日腎誌. **26**(5): 618(1984)]

2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

1) 藍沢茂雄: (特別講演)睪丸腫瘍の組織分類. 第49回日本泌尿器科学会東部連合総会. 10月. 東京.

2) 古里征国, 鈴木正章, 藍沢茂雄, 町田豊平, 山崎春城, 和田鉄郎: 睪丸非精細胞腫瘍性胚細胞腫瘍におけるAFPの組織内局在について. 第43回癌学会. 10月. 東京.

3) 古里征国, 藍沢茂雄, 城 謙輔, 鈴木正章, 和田鉄郎, 宮崎 寛: 尿路系上皮に発生したNephrogenic adenomaの免疫組織化学的組織分化の検討. 第49回日本泌尿器科学会東部連合総会. 10月. 東京.

4) 城 謙輔, 古里征国, 山口 裕, 藍沢茂雄, 林 博隆, 大越英毅: Malakoplakia 7症例の免疫組織化学的観察. [日病会誌. **73**: 127(1984)]

5) 古里征国, 猪股 出, 城 謙輔, 鈴木良二, 藍沢茂雄, 石川栄世, 和田鉄郎, 田代和也: ヒト前立腺 Nuclear Bodyの核内及び組織内分布について. 第72回日本泌尿器科学会総会. 4月. 徳島.

6) 鈴木正章, 千葉 諭, 猪股 出, 古里征国, 藍沢茂雄: レクチンによる腎細胞癌の組織発生の検討. 第43回日本癌学会総会. 10月. 福岡.

7) 和田鉄郎, 大石幸彦, 古里征国, 町田豊平: 最近の日

- 本人前立腺潜伏癌の研究, 第 43 回日本癌学会総会, 10 月, 福岡.
- 8) 田代和也, 近藤直弥, 和田鉄郎, 大石幸彦, 三木 誠, 町田豊平, 古里征国, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 肉芽腫性前立腺炎の 3 例, 第 72 回日本泌尿器科学会総会, 4 月, 徳島.
- 9) 仲田浄治郎, 増田富士男, 田代和也, 大西哲郎, 森 義人, 鈴木正泰, 飯塚典男, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 膀胱腫瘍治療後に発生した腎盂尿管腫瘍の検討, 第 27 回日本腎臓学会, 11 月, 東京.
- 10) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 伊藤敬子, 田中忠夫, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 田中 貢: 絨毛性疾患における免疫グロブリン, 補体の局在に関する研究, 第 36 回日本産婦人科学会総会, 4 月, 仙台.
- 11) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 伊藤敬子, 小室順義, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 田中 貢: 妊娠性絨毛癌における宿主免疫応答に関する組織化学的研究, 正常妊娠についての検討, 第 43 回日本癌学会総会, 10 月, 福岡.
3. 軟部腫瘍に関する研究
- 1) 下田忠和, 山下 広, 石川栄世, 向井万起男(慶応大病理): 骨外性及び骨粘液性軟骨肉腫と脊索腫の腫瘍細胞性格, 福岡, [第 43 回日本癌学会総会記事, 40: 374 (1984)]
- 2) 柿本伸一, 酒田昭彦, 高木敬三, 山下 広, 藍沢茂雄, 石川栄世: 母斑細胞性母斑の臨床病理学的研究, 第 1 報: 触覚小体構造への分化について, 第 73 回日本病理学会総会, 4 月, 東京.
- 3) Kakimoto, S., Kato, O., Furusato, M., Sakata, A., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Wagner-Meissner's Tactile Corpuscles appearing in nevocellular Nevus. International Academy of Pathology XV International Congress. Sept. Miami.
- 4) 向井万起男*, 鳥嶋親雄*, 入久 己*, 泰 順一*, 下田忠和, 影山景三* (*慶応大病理): Infantile digital fibromatosis の電顕的及び免疫組織化学的検討, 福岡, [第 43 回日本癌学会総会記事, 40: 375 (1984)]
- 5) 伊介昭弘, 宇沢俊一, 老沼真一, 岡本哲子, 須田郁夫, 田辺晴康, 真柄直郎: 舌下部にみられた軟部好酸球肉芽腫(木村氏病)の 1 例, 第 38 回日本口腔科学会総会, 5 月, 東京.
4. 消化管に関する研究
- 1) 松能久雄, 下田忠和, 日高明義, 池上雅博, 石川栄世, 佐野寿昭: 胃内分泌細胞癌の免疫組織化学的検討, [日病会誌, 73: 298-299 (1984)]
- 2) 日高明義, 下田忠和, 池上雅博, 石川栄世: 胃未分化癌の組織発生一完全連続切片による立体構築像より, 福岡, [第 43 回日本癌学会総会記事, 43: 379(1984)]
5. 肝に関する研究
- 1) Tanaka, M.: Pathology of Human Liver Fibrosis. International Symposium and Histopathology Seminar on the Liver, Pancreas and Salivary Gland in Laboratory Animals. March. Nara.
- 2) 田中 貢, 海原純子: ヒト骨髄移植例の肝内胆管傷害について, 第 7 回骨髄移植の会, 7 月, 名古屋.
6. リンパ網内系組織に関する検討
- 1) 高木敬三, 高崎 健, 福永真治, 山下 広, 田中寿子, 石川栄世: 木村病症例の T.B. リンパ球分布に関する免疫組織化学的検討, [日網会誌, 24: 58 (1984)]
- 2) Takaki, K., Takasaki, S., Tanaka, H. and Ishikawa, E.: KIMURA'S DISEASE (Eosinophilic Lymphfolliculoid Granuloma). 10th International RES Congress. Sept. Ito.
- 3) 柿本伸一, 酒田昭彦, 福永真治, 山口 裕, 藍沢茂雄, 石川栄世: 脳原発悪性リンパ腫の臨床病理学的研究, [日網会誌, 24: 85 (1984)]
7. 循環器系病変に関する研究
- 1) 河上牧夫, 山下 広, 高木敬三, 酒田昭彦, 松島 宏, 千葉 諭, 笹原留美子, 石川栄世: 川崎病血管病変の成立について, 川崎病原因究明委員会研究班会議, 12 月, 東京.
- 2) 古里征国, 福永真治, 山口 裕, 城 謙輔, 石川栄世: 血管性腫瘍の 2 次及び 3 次元的電顕観察, 第 II 報: Juvenile Hemangioma の Angiogenesis について, 第 73 回日本病理学会総会, 4 月, 東京.
- 3) Furusato, M., Shimoda, T., Fukunaga, M., Yokota, K., Kato, O., Kakimoto, S., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Tridimensional microvascular structure of juvenile hemangioma. XV International Congress of International Academy of Pathology. Miami.
- 4) 横田邦信, 望月正武, 斎藤宣彦, 阿部正和, 古里征国, 高木敬三, 山下 広, 石川栄世: 糖尿病ヒト心筋内微小血管構築の変化に関する検討, 第 27 回日本糖尿病学会, 5 月, 宇都宮.
- 5) Yokota, K., Saito, N., Isogai, Y., Abe, M., Furusato, M., Ishikawa, E. and Yokoyama, Y.: Scanning electron microscopic observation of diabetic microangiopathy in human diabetic heart. Microcirculation, Clinical and Experimental. 3 (3/4): 280 (1984)
8. 薬剤投与による組織変化
- 1) 藍沢茂雄, 古里征国, 城 謙輔, 宮原 正, 石本二見男, 柴崎敏昭, 前川喜平, 白井信男, 太原博史, 村松康男, 小林昭夫, 渡辺直照: 薬剤による腎傷害の実験的研究, 第 101 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 2) 城 謙輔, 古里征国, 藍沢茂雄, 柴崎敏昭, 石本二見男, 宮原 正, 渡辺直照: 薬剤過敏性腎炎に関する研究, 第 1 報: Cephalothin によるマウス実験モデル, 第

27 回腎臓学会総会, 11月, 東京.

- 3) 柴崎敏昭, 酒井聡一, 石本二見男, 宮原 正, 本橋信博, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 抗生剤による急性間質腎炎の4例. 第14回日本腎臓学会東部部会, 6月, 新潟.
- 4) 及川 剛, 太原博史, 臼井信男, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 抗けいれん剤投与中にみられた腎傷害の2例. 第14回日本腎臓学会東部部会, 6月, 新潟.
- 5) 柴崎敏昭, 石本二見男, 宮原 正, 城 謙輔, 古里征国, 藍沢茂雄, 渡辺直熙: マウスにおける薬剤過敏性間質性腎炎モデル. 第14回日本免疫学会総会, 12月, 京都.

9. 剖検材料の情報電算化に関する研究

- 1) 真柄直郎, 徳田忠昭, 鳥海 純, 内山克巳: 第三分院病理解剖例の最近の特徴—とくに第三分院の25年間に亘る経時的追跡及び慈恵医大附属3病院の比較を通して—. 第101回成医会総会, 10月, 東京.
- 2) 内山克巳, 鳥海 純, 徳田忠昭, 真柄直郎: 剖検例からみた最近の肺炎の特徴. 第101回成医会総会, 10月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎: 口腔, 咽頭, 食道, 胃 I. 現代病理学大系. (1984)
- 2) 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎: 代謝障害. 現代病理学大系. (1984)
- 3) 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎: 腫瘍と宿主, 原因・発生論 I. 現代病理学大系. (1984)
- 4) 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎: 原因・発生論 II. 動物の腫瘍. (1984)
- 5) 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎: 神経疾患 I. 現代病理学大系. (1985)
- 6) Galanos, C., Freudenberg, M.A., Joh, K., Freudenberg, N. and Lüderitz, O.: Bacterial endotoxins: chemical and biological properties. —Mechanisms of hepatic injury and death— Falk Symposium 38 MTP PRESS Limited. 203-213 (1984)

V. その他

- 1) 藍沢茂雄: 慈恵医大誌の沿革. 第100巻の刊行にあたって. 慈恵医大誌, 100(1) (1985)
- 2) CPC: 多発性骨髄腫(IgA L型). 臨床成人病, 14(8): 1103-1116 (1984)
- 3) CPC: von Recklinghausen 病に合併した胸水, 腹水, 肝腫大—CTにて肝に多数の high density area—. 臨床成人病, 15(1)81-93 (1985)
- 4) CPC: SLEに発症した脳膿瘍症例. 臨床成人病, 15(3): 355-368 (1985)
- 5) Furusato, M.: Invited as an instructor at 18th Annual Course on Genitourinary Pathology, spon-

sored by American Registry of Pathology. Armed Forces Institute of Pathology and American Urological Association. Washington D.C., USA.

- 6) 藍沢茂雄: 睾丸腫瘍. 国際病理アカデミー スライドセミナー, 11月, 東京.
- 7) 藍沢茂雄, 酒井 紀: 先天性心疾患と腎病変. 日本短波放送, 9月.
- 8) 河上牧夫, 鈴木博昭: 胃生検. 日本短波放送, 1月.

第 1 細菌学

教授：大野 典也 腫瘍ウイルス学・免疫学・分子生物学
講師：長谷川紀子 ハイブリドーマ細胞の抗体産生条件に関する研究

研究概要

I. 腫瘍ウイルス学に関する研究

1. ヒト乳癌細胞 DNA から癌遺伝子 (oncogene) の分離

ヒト乳癌細胞から癌遺伝子を分離する目的で、新しいコ・トランスフェクション法を試みた。即ちヒト乳癌細胞 (T47D, Clone II) から DNA を分離し、薬剤耐性遺伝子 (G418) DNA とを共に NIH3T3 細胞にトランスフェクションさせた。これを G418 で、耐性遺伝子を取り込んだ細胞のみを選択的に増殖させ、これをヌードマウス皮下に移植し、腫瘍を形成せしめることに成功した。形成してきた腫瘍細胞から DNA を再び抽出し、この中にヒト DNA の存在を Alu 配列等に依って確認して、再びコ・トランスフェクションを試み第 2 代トランスフォーマントを得ることに成功した。

更にこの腫瘍細胞を培養系に移して、増殖せしめて DNA を得、解析した結果、ヒト乳癌由来の DNA の存在を明らかにした。そこでこのヒト乳癌遺伝子のクローニングをラムダーファージを用いて試み数種の有望なクローンを得て目下この DNA について、既知の癌遺伝子との異同やその配列の全構造について研究中である。

2. ヒト乳癌細胞 DNA からマウス乳癌ウイルスのエンベロープ蛋白質 gp52 と共通抗原性を有する遺伝子の分離の試み

ヒト乳癌細胞中にマウス乳癌ウイルス (MMTV) gp52 (分子量 52,000 の糖蛋白質) と共通抗原性を有する蛋白質が出現してくることは明らかにされている。そこでこのヒト乳癌中の乳癌特異抗原の DNA のクローニングを試みた。即ちヒト乳癌細胞 (T47D, Clone II) から DNA を分離し、これを発現系のベクターにパッケージングせしめ、このヒト乳癌 DNA に依って出現してくる蛋白質の存在を我々の研究室で既にその作製に成功している。MMTV-gp52 とヒト乳癌特異抗原との両者に特異的に反応する抗体、(ポリクローナル及びモノクローナル)を用いて検出せんと目下研究中である。

3. 組織内でのウイルス・ゲノムの検出方法の検

討

1) マウス乳癌ウイルス・ゲノムの腫瘍細胞中での検出

MMTV・ゲノムに対する c-DNA をビオチン標識 dUTP を使用して、ニックトランスレーション法により MMTV ゲノムのプローブを作製して、*in situ hybridization* 法によって検索を行った結果、乳癌細胞中のウイルスゲノムの存在を確認し得ることを明らかにした。

2) ヒト・パピローマウイルス・ゲノムの検出

ヒト・パピローマウイルスはヒト乳頭腫 (疣贅) を起こすウイルスである。このウイルスが発癌を誘発することも知られている。

このウイルス・ゲノムを組織中で検出する方法を皮膚科学教室との共同研究として行った結果、放射性同位元素を用いた場合には非特異的な反応が高く好結果を得ることが出来なかった。そこでウイルス・ゲノムをビオチン標識しこれをプローブとすることに依って、パラフィン包埋切片中のウイルス DNA の存在を特異的に検出することに成功した。

3) B 型肝炎ウイルス・ゲノムの検出

B 型肝炎ウイルスのゲノムをウイルス感染中の細胞中で明らかにすることが出来れば、本疾患を理解する上で有効であると考えられる。そこで第 1 内科学教室との共同研究として肝細胞中のウイルス DNA の検出方法を確立すべく目下研究中である。

II. 免疫学的研究

1. モノクローナル抗体によるヒト乳癌とマウス乳癌ウイルスとの共通抗原の解析

ヒト乳癌組織中にマウス乳癌ウイルス (MMTV) のエンベロープ蛋白質の gp52 (分子量 52,000 の糖蛋白質) と共通抗原性を示すヒト乳癌特異抗原の存在を見いだした。さらに、この共通抗原性は蛋白質分画にあって、糖鎖に由来するものではないことを明らかにしている。しかもこの反応は乳癌細胞に特異的であって、正常乳腺、他の悪性、良性の腫瘍では見られないことから、この抗原物質はヒト乳癌特異抗原であると結論するに至っている。

以上の研究結果は MMTV-gp52 をウサギに免疫して得られたポリクローナル抗体による結果である。共通抗原性の問題を詳細に検討する為にはモノクローナル抗体がきわめて有効な手段となり得る。そこでマウス乳癌ウイルスを精製し、ウイルス粒子を可溶化して、アフィニティカラムクロマト法に依って gp52 を SDS 電気泳動法に依って単一蛋白質と確認しうるまで精製し、これを抗原としてマウ

スを免疫した。この場合 MMTV-gp52 はマウスに対して免疫学的寛容状態にある物質で、通常のマウスを gp52 で免疫しても抗体産生が認められないか、きわめて多量の抗原 (gp52) の投与によって初めて抗体産生を惹起しうるのが一般である。

この問題を解決する為の有効な方法の開発に成功した。即ち、遺伝的に自己免疫疾患状態にあるか、又は自己免疫疾患状態になりやすいマウスの系統を被免疫動物として使用することである。マウス NZB と NZW との第 1 代雑種や MRL/l 系のマウスは遺伝的にその 90% 以上の個体が生後 5~6 週齢に於いて SLE 様の自己免疫疾患状態になることが知られている。これらの系統のマウスを 4~5 週齢時に免疫動物として使用することによって、免疫的寛容状態にある物質にも比較的容易に抗体産生を見ることが可能であることを見出した。さらに、この方法は単に gp52 に限らず、免疫寛容状態にあると考えられて生体活性物質に対するモノクローナル抗体産生に於いてきわめて有効な方法であることが明らかになった。

この NZB×NZW, F₁ 及び MRL/l の 2 系統のマウスを被免疫動物として用いることにより MMTV-gp52 に対するモノクローナル抗体産生ハイブリドーマを得ることに成功した。この抗体の反応特異性を ELISA 法によって検討し、MMTV-gp52 及びヒト乳癌細胞抽出分画に反応する抗体を産生するハイブリドーマ細胞を得た。この抗体の反応特異性をヒト乳癌組織切片上で確認し、さらにウェスタンブロット法に依ってヒト乳癌中の抗原物質の解析について目下検討中である。

2. モノクローナル抗体による筋収縮機構の解析
エクオリンは Ca⁺ イオンと結合して蛍光を発する特殊な蛋白分子である。筋収縮に於ける Ca⁺ イオンの動行をエクオリンのこの性質を応用することによって極めて微量に定量することが可能である。このエクオリン及び収縮タンパク・トロポニンに対するモノクローナル抗体を作成することに依って、筋肉の収縮機構を明らかにする為の研究を第 1, 第 2 生理学教室との共同研究として行っている。

その結果、エクオリンにはサブクラスが存在し、その両者に反応するエピトープと単一分子のみを認識するエピトープとの 2 種のモノクローナル抗体の作製に成功した。

3. モノクローナル抗体によるインスリンの立体構造の解析

ヒト・ブタ・ウシのインスリンに対するモノクローナル抗体を作成して、インスリン分子の立体構造と

抗原性との問題について第 2 内科学教室との共同研究として実施中である。更にコンピューター・グラフィックスの技術を得て、目下解析中である。

III. その他

教授大野典也は昭和 60 年 2 月 4 日~9 日まで AMBO (アジア分子生物学機構) ワークショップの代表者として、「放射性同位元素を用いない DNA, RNA の検出方法について」10 カ国にわたる諸外国の研究者の参加を得て、本学共同利用研究部に於いて開催した。

教授大野典也は日米がん研究協力事業セミナーの討論者として昭和 60 年 3 月 12 日~14 日までハワイでの会議に参加した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ohno, T., Itoh, S., Watanabe, M., Ikeuchi, K., Takeyama, H. and Kisaki, H.: Production of Monoclonal Antibody to GP52 of MMTV that Crossreacts with Antigen from Human Breast Carcinoma. International Association for Breast Cancer Research. 178 (1985)
- 2) 藤井克之, 池本恭子, 室田景久, 大野典也: RA の早期診断の試み—抗コラーゲン抗体を指標として. 医学のあゆみ, 131(5): 303-304 (1984)

II. 総説

- 1) 大野典也: ヒト乳癌症例におけるマウス乳癌ウイルス関連抗原の出現. 細胞工学, 3(12): 1093-1102 (1984)
- 2) 大野典也: 評価とその方法(12). NIH の GRANT の審査について. 学術月報, 37(9): 631-637 (1984)

III. 学会発表

- 1) Kufe, D.W., Ohno, T., Hayes, D., Abe, M. and Sekine, H.: A Double-Determinant Radioimmunoassay useful in Detecting Elevated Plasma DF3 Antigen Levels In Breast Cancer Patients. Breast Cancer symposium. Aug. San Francisco.
- 2) Ohno, T., Watanabe, M., Ikeuchi, K., Itoh, S. and Kisaki, H.: Monoclonal Antibodies to GP52 of MMTV that Crossreacts with an Antigen from Human Breast Carcinoma. Sixth International Congress of Virology. Sept. 仙台.
- 3) 大野典也, 渡辺美智子, 池内健二, 伊藤祥子, 木佐木博, 小林伸比古: マウス乳癌ウイルスに対するモノクローナル抗体によるヒト乳癌特異抗原の検出. 第 43 回

日本癌学会総会. 10月. 福岡.

- 4) Ohno, T., Itoh, S., Watanabe, M., Ikeuchi, K., Takeyama, H. and Kasaki, H.: Production of Monoclonal Antibody to GP52 of MMTV that Crossreacts with Antigen from Human Breast Carcinoma. Biennial International Breast Cancer Research Conference. March. London.

第 2 細菌学

- 教授: 益田 昭吾 黄色ブドウ球菌の病原性および宿主防衛反応の解析, プロテイン A に関する研究
- 講師: 山崎 順啓 輸血後肝炎・レクチン・血小板輸血・免疫抗体検出法

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

1. 各種哺乳動物由来の免疫グロブリンで感作されたヒツジ赤血球を用いたプロテイン A の生物活性

ヒツジ赤血球を用いてイヌ, ギネア・ピッグ, マウス, ラットを免疫して, 得られた抗血清でヒツジ赤血球を感作しマイクロプレート上で各種ミュータントが産生する可溶性プロテイン A による凝集反応を検討したところ, イヌあるいはギネア・ピッグ由来の抗体で感作されている赤血球については, 再現性よく, 凝集像が観察され, プロテイン A の検出限界は 30 ng/ml であった。マウス, ラット抗体で感作した赤血球を用いた場合には, 赤血球の凝集像は観察されず, 従来のゲル内沈降反応の結果と矛盾しない結果を得た。

又プロテイン A 分子は免疫グロブリンとの結合において, 4 個の結合価を有することが知られているが, N 末端の 2 個のみを有する V 型のプロテイン A による感作赤血球凝集反応の抑制を検討した結果, イヌ抗体とギネア・ピッグ抗体とではプロテイン A との反応において, 興味深い差異のあることが分かった。

2. 黄色ブドウ球菌のウサギ抗体感作マウス・エールリッヒ癌細胞による貪食現象

抗体感作癌細胞に吸着した黄色ブドウ球菌は極めて効率良く, 貪食されることが分かった。更に可溶性プロテイン A で感作された大腸菌も, この抗体感作癌細胞に, 良く貪食されることが分かった。ここに観察されたプロテイン A と免疫グロブリンとの間の親和性によるところの貪食現象は貪食現象自身の解明も非常に興味あるものであると考えられた。現在, 生物活性物質の細胞内取込み等にも応用できるのではないかという予想の下に検討を進めている。

3. 新しい型のプロテイン A 変異株の分離

現在迄に分離されたプロテイン A 分泌型変異株

(LH 変異株) はプロテイン A を精製する場合に甚だ有用であることが分かっているが、LH 変異株である LH-IV, UV-2 の 2 株からコアグララーゼの産生が著しく減少している変異株 (CL 変異株) を分離した。これらの株のプロテイン A 産生量には変化がなかったが、その病原性の低下と共に混在タンパクの減少により、プロテイン A を精製する上に、これらの変異株は、より有用なものとなることが期待される。

4. プロテイン A 遺伝子のクローニングに関する検討

プロテイン A 遺伝子をクローニングすることは、今までに分離された諸種の変異株の特性を知るためにも有用であり、さらに将来生物活性の異なる分子内変異プロテイン A を作製するためにも必要などころから黄色ブドウ球菌 Cowan I と数種の変異株についてプロテイン A 遺伝子の解析を行った。

E. coli K12 株由来の HB101 株を宿主菌とし、プラスミドベクターとしては、pACYC184 と pBR322 を用いた。供用体 DNA は、黄色ブドウ球菌 Cowan I 株ならびに本株から分離された LH 変異株からリゾスタフィン処理後、Triton X100 及び EDTA を作用させて調製した。得られた DNA を EcoRI 及び BamHI で処理し、各プラスミドに組み込み、transformation を行った。各 transformant からの cell extract は lysozyme 処理により調製し、プロテイン A の検出は ELISA 法によった。

黄色ブドウ球菌 Cowan I 株について gene bank を作製した。1,000 個の transformant の assay を行ったところ、1 株がプロテイン A を産生株しており、プロテイン A 遺伝子が腸菌においても発現することが分かった。このクローンからのプラスミド pSN11 の restriction map は、既に報告されている他の株からのものと異なっていた。本菌株におけるプロテイン A の産生量は Cowan I 株の約 1/10 であった。現在諸変異株由来のプロテイン A 遺伝子の restriction map を作製し、さらに塩基配列の決定を試み、これらの変異株の遺伝学的特性について検討中である。

II. ブドウ球菌の病原性に関する研究

1. コアグララーゼ活性の検出法に関する研究

コアグララーゼはプロテイン A とならんで黄色ブドウ球菌の同定上、最も重要な蛋白と見なされている。またコアグララーゼの病原性因子としての意義も、多くの研究者の注目するところであるが、従来の検出法はウサギ血漿が試験管中で凝固することを指標

にするので手技が煩雑なため、資材、時間の面から、より簡便な方法の開発が望まれている。我々は Boothby 等の方法を参考に、基礎培地にウシ フィブリノーゲンとウサギ血漿を加えた平板を作り、コロニーのまわりに生ずるハローを観察することにより、コアグララーゼ活性を確認している。今回我々は基礎培地の代わりに、寒天を用いて、平板状の反応ゲルを作り、これにあげたウェル中に菌培養液を入れて、コアグララーゼ活性を検出することを試みた。それと平行して上述の組成を含んだ寒天ゲルを用いてロケット免疫電気泳動法と同じ操作により、コアグララーゼ活性を定量的に検討することを試みた。この結果、後者の方法はコアグララーゼの活性を定量的に測定するための方法として極めて実用的であることが分かった。

2. 黄色ブドウ球菌のマウス腎定着性に関する検討

今までのところ、種々の変異株を用いて解析を行った結果、上述のコアグララーゼをはじめとする菌体外産生蛋白は接種菌量が少ない場合には、病原性因子として働いているが、接種菌量が多くなるにつれて、別の因子が働いている可能性が示唆された。この因子を知る試みのひとつとして、マウス静脈内接種後における菌の腎定着性を検討していく過程で興味深い現象が認められた。マウスにあらかじめ黄色ブドウ球菌の加熱死菌を静脈内接種しておくとして接種された菌の腎定着性が著しく亢進した。あらかじめ投与する菌としては表皮ブドウ球菌や大腸菌でも、その効果を発揮したが、その程度は黄色ブドウ球菌よりも低かった。これらの 2 種の生菌の腎定着性は死菌投与マウスにおいても、無処置対照マウスに比べて、亢進していなかった。この現象は黄色ブドウ球菌の組織定着性ひいては病原性を知る上に重要な意味を持つと考えて、現在、菌体表面と腎組織に於ける血漿蛋白の結合の状態を把握するための検討を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Masuda, S., Seki, K. and Nishihara, S.: Tumoricidal Adsorption of *Staphylococcus aureus* Organisms on Ehrlich Ascites Tumor Cells Sensitized with Rabbit Antibody. *Microbiol. Immunol.* **28**: 987-995 (1984)
- 2) Nishihara, S., Seki, K. and Masuda, S.: Resistance of a Mutant with an Extremely Low Catalase Production from *Staphylococcus aureus* Cowan-I

Strain to the Bactericidal Activity of Human Leucocytes. Microbiol. Immunol. 29: 151-155 (1985)

衛 生 学

II. 総 説

- 1) 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌プロテイン A の生物活性: 慈恵医大誌, 99: 661-671 (1984)

III. 学会発表

- 1) 関 啓子, 西原祥子, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌コアグラゼ低産生性変異の分離およびその病原性に関する検討. 第 57 回日本細菌学会総会, 7 月, 札幌. [細菌誌, 39: 490 (1984)]
- 2) 西原祥子, 関 啓子, 益田昭吾: 諸変異株の産生する黄色ブドウ球菌プロテイン A の精製及び性状. 第 57 回日本細菌学会総会, 7 月, 札幌. [細菌誌, 39: 656 (1984)]
- 3) 関 啓子, 西原祥子, 益田昭吾: 抗体感作エールリッヒがん細胞への黄色ブドウ球菌の吸着. 第 29 回ブドウ球菌研究会, 9 月, 坂出.
- 4) 西原祥子, 関 啓子, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究—感作赤血球凝集反応を用いた生物活性の検討—. 第 52 回日本細菌学会関東支部総会, 11 月, 甲府.

教 授: 松本 信雄 環境保健(発生毒性)・地域保健
教 授: 吉葉 繁雄 環境衛生学・衛生動物学・蛍光顕微鏡法の医学的応用
講 師: 縣 俊彦 特定疾患および溶血性連鎖球菌感染症の疫学・地域保健・病院管理

研 究 概 要

I. 環境化学物質の発生毒性の検出

発生工学はその対象として胚すなわち個体を対象としている。初期胚の発生過程に人為的に操作(胚操作)を加え、生命現象の因果関係を解析することを目的としている。この胚操作を化学物質を用いて行うとき、発生毒性の検出モデルとして応用することができる。環境因子による発生毒性を考える場合、まず母体・細胞間液・胚間における環境由来の化学物質の移行・分布動態とそのおよぼす影響について時系列的に動態解析がなされなければならない。発生毒性として究極的に問題となるのは、化学物質が母体には明らかな毒作用を示さず、胚にのみ作用がおよぶ場合である。しかも胚への影響は致死的なものでなく、潜在化し、その後の発育・発達に軽微とはいえ何らかの影響を与える場合である。このような影響の可能性については、未然に危険を回避すべく十分に検索されることが望まれる。このような観点から、初期胚(受精卵～器官形成期胎芽)の培養系を用い、とくに胚の発育・分化から胚細胞の染色体にいたるまで各種の評価基準を設け、各種の化学物質の影響を比較検討し毒性の発現機構を究め、遅発性の点火影響を検出するためへの基礎的研究をすすめている。

II. 地域保健に関する研究

一般システムについて、次の 4 条件が挙げられている。① 多くの要素がある。② 要素間に役割がある。③ 全体として目的がある。④ 時間的に手順がある。これを保健医療システムにあてはめ、システムとしての効率・有効性を高めるという観点より、以下のごとく保健システムの見直しのポイントを設定し、保健システムの分析および評価・判断の枠組として用いた。

- ① 保健・医療システムと社会トータルシステムとの関連・総合把握

- ② ヘルス・ニーズの性質とその範囲
- ③ 保健・医療資源の供給体制ならびに分布
- ④ 保健・医療システムの構成要素および組織構造（公的・私的・未組織など）
- ⑤ 保健・医療サービスの供給パターン（評価受け入れ）
- ⑥ 保健・医療システムの管理（経営的側面）
- ⑦ 保健・医療システムの経済的基盤
- ⑧ 保健・医療プログラムの策定と展開への住民参加（健康教育・健康に対する権利・義務）
- ⑨ 保健・医療プログラムの効果

上記のシステム・アプローチの内容として具体的には、① 和歌山県における乳児死亡につき、一方では問題分析の方法論として疫学および行動科学を、他方では問題解決の方法論として保健管理および保健教育における手法を駆使し、死亡率低下への対応につき実践的調査研究をすすめている。また、② 高齢化に関する日米国際会議に参加し、とくに「高齢化社会における健康問題」（たとえば平均寿命、生活の質的側面、老人性痴呆、骨粗鬆症など）を中心に日本人・ハワイ在住の日系米人・米国本土在住の日系米人について環境および文化的要因の影響について比較研究の企画立案を期しタスクフォースを構成し検討を進めている。

III. 好塩基斑点赤血球に関する研究

異常型幼若赤血球である好塩基斑点赤血球(BSE)は、Valentineら(1974)により鉛中毒および遺伝性溶血性貧血患者の末梢血中出現が報じられ、赤血球内 pyrimidine 5'-nucleotidase (P5' N)活性が阻害されることにより、RNAの分解処理が行われずに蓄積して顆粒が形成される結果の産物と論じられて以来、産業衛生学領域では主に鉛中毒に特有かつ診断に不可欠なものと意義付けられていた。

当教室では小机ら(1966)が acridine-orange 蛍光染色による BSE 検出法を開発し、本法を応用して集団検診および動物実験(ウサギ)により BSE の出現に関する研究を開始して以来、明らかにした諸事実を要約すると次の通りである。① 鉛中毒以外にも塩素化炭化水素類、Cd, As, Sb等の重金属、ステロイド剤、薬疹、中毒疹、湿疹などの皮膚障害などが BSE の出現要因となる。② BSE をその顆粒の大きさと数とで 8 型に分類することができる。③ BSE 出現を経験したウサギでは、写血などによる造血刺激で BSE が再出現する。④ 東京都内の小中学生検診では、鉛の影響が認められないにも拘らず、都心部では都下山間部よりも BSE が高頻度に出現

し、各種環境有害物による複合汚染の影響が想定された。⑤ 単独では BSE を出現させない程度に微量の要因物質を 2 種以上ウサギに重複投与すると BSE が出現したことから、前述の仮説が実証されるとともに、BSE の正常値上限 (0.3~0.4%) 以上の出現は何らかの異常要因の存在を示唆する。⑥ BSE 出現要因には P5' N 活性を阻害するものと、別の機序によるものがある。⑦ 塗抹血液標本を湿室中に 4 分間放置してから取り出して乾燥時間を 5 分間程度に延長すると、BSE 増多血液と非増多血液とでは BSE 数の差が著しくなり、誘発法として利用しうる。

現在、主に環境有害物質をウサギに順次作用させ、誘発染色法による BSE の出現状況(増多程度、顆粒型)、P5' N 活性、デルタアミノレブリン酸脱水酵素(ALA-D)活性および尿コプロポルフィリン量の相互関係を検討することにより BSE の出現機序の解明と BSE の正常値の再検討に努めている。

IV. イモガイ類の医動物学的研究

イモガイ科の巻貝(世界の暖海域に約 500 種)はその捕食習性からヒトを刺して毒を注入し(イモガイ刺症)、時には死に至らしめるので刺毒貝類と呼ばれる。食性上、魚類、巻貝類または多毛環虫類のいずれかの生体を捕食する 3 群に厳密に区別され、世界で最初に魚食種の捕食を実証したのは米国の Kohn (1956) であるが、日本では吉葉 (1976) が魚食種ベッコウイモガイで捕食習性の詳細と毒の動態ならびに諸性状を明らかにしたのが、この類の医動物学的研究の最初である。以来、主要種の飼育実験、採取粗毒の動物実験および刺症例の収集検討を続け、① 捕食行動の形式は種や食性によって異なり(現在までに約 30 種で 7 型を区別)、危険度も異なること、② 毒の各種動物に対する作用(通性として、脊椎動物に対しては魚食種毒が最猛毒で随意筋麻痺が主徴、呼吸筋麻痺が主死因となるが、心循環機能は最後まで侵されず、組織壊死作用はないなど)と致死量、③ 毒の理化学的性状、④ 刺症の治療対策(発症防止には被刺部の近位側を速やかに 30 分間緊縛するのが確実に著効、発症後は気管内挿管による強制呼吸が第一義的に重要)、⑤ 最危険種アンボイナの毒のヒトに対する致死量(1~3 μg/kg)などを明らかにし、⑥ 以上の過程で 1 新種を記載(発見、命名)するとともに数種の分類学上の位置を正した。さらに、⑦ 猛毒と見做されている未検討種を入手し、前述①~④の実態を解明してヒトに対する危険性を吟味すること、⑧ 生物災害としてのイモガイ刺

症を疫学的に調査検討すること, ⑨ 前述以外の有効な治療法を開発することなどを計画している。

V. 腸炎ビブリオに関する研究

腸炎ビブリオは3% NaClの存在下で良好に成育し, 又塩分を欠くことにより生存が不可能となる。そこで本菌による食中毒の予防措置のひとつとして, 海産魚介類を, 陸揚げする時に真水で洗ってから保存することがおこなわれてきている。そこでまず腸炎ビブリオが真水に接触した時の成育上の変化を調べた。室温(25°C~30°C)下, 試験管内で腸炎ビブリオを真水に接触させたところ, 8 hr後も生存していた腸炎ビブリオが認められた。生存していた本菌の染色性や生化学的性状には原菌株と比して変化は認められなかった。なお研究の一部は1984年度第101回成医学会総会におけるポスター提示として, 発表した。次いで真水に対して若干でも抵抗性を示した菌体と, その他の菌体間に何か微生物遺伝学的観点より相違点が存在するか否かについて, 現在追突中である。

VI. ベーチェット病の疫学

(編集部より) 小机弘之教授の逝去後, 竹村 望教授が衛生学講座担当教授を兼任されていたが, 松本信雄東京大学医学部(公衆衛生学教室)助教授が選出され, 昭和59年7月1日就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 発生毒性に関する研究

- 1) Higuchi, Y. and Matsumoto, N.: Embryotoxicity of ethanol and acetaldehyde, Direct effects on mouse embryo *in vitro*. *Congenital Anomalies*. **24** (1): 9-28 (1984)
- 2) Itoh, A. and Matsumoto, N.: Organ-specific susceptibility to clastogenic effect of urethane, A trial of application of whole embryo culture to testing system for clastogen. *The J. of Toxicol. Sciences*. **9**: 175-192 (1984)
- 3) Matsumoto, N. and Katayama, S. (Toho Univ.): Culture and transfer of embryos as a testing system for embryotoxicity of chemicals. *International Symposium on Mammalian Reproduction and Early Development*. pp. 45. Eisai Hall. Tokyo. August (1984)
- 4) Katayama, S., Kubo, H. (Toho Univ.) and Matsumoto, N.: Acute effects of mercuric compounds

on preimplantation mouse embryos *in vitro*. *Acta Obst. Gynaec. Jpn.* **36** (10): 1957-1962 (1984)

- 5) Matsumoto, N., Spindle, A. (Univ. of Calif.), Katayama, S. and Kubo, H. (Toho Univ.): Culture and transfer of embryos as a testing system for embryotoxicity of chemicals. *Congenital Anomalies*. **24** (4): 353-372 (1984)
- 6) WHO, UN and ILO: Principles for evaluation of health risks to progeny associated with exposure to chemicals during pregnancy. *Environmental Health Criteria*. **30** (1984). (included as a temporary adviser and participant of IPCS meeting. Leningrad, U.S.S.R., June, 1983)

7) 松本信雄: 各種化学物質のマウス着床前胚への移行動態とその発育におよぼす影響. 文部省科学研究費特別研究「環境科学」研究. 昭和59年度研究成果報告. 175-176 (1984)

2. 地域保健に関する研究

- 1) Matsumoto, N., Masaki, M. and Koizumi, A. (Tokyo Univ.): Reorganization and coordination of existing resources through high risk approach for the care of pregnant mothers in Tonami city, Toyama Prefecture, Japan. *The third International Conference on System Science in Health Care*, Ed. by W. van Eimeren, R. Engelbrecht and Ch. D. Flagle. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. 558-560 (1984)

- 2) Yamate, S. (The Musashino Medical Association) and Matsumoto, N.: Characteristics of the elderly under long-term treatment for hypertension-results of an 11-years study of health examination findings. *Japan-US Conference on Aging: Symposium on "Health Problems in Aging Societies"* Tokyo. October. (1984)

3) 松本信雄, 小泉 明(東大)他: 和歌山県における母子保健システムと乳児死亡に関する研究(1). 母子保健システムの充実に関する研究. 昭和58年度報告書. 85-91 (1984)

3. 好塩基斑点赤血球に関する研究

- 1) 吉村晶子: 鉛中毒以外での好塩基斑点赤血球ならびにコプロポルフィリン尿症の発現に関する研究. *慈恵医大誌*. **99**: 505-514 (1984)
- 2) 渡辺 晋: 蛍光顕微鏡による血液細胞検査法に関する研究, 特に厚塗抹標本および陳旧保存標本の染色前処理について. *慈恵医大誌*. **99**: 515-520 (1984)
- 3) 吉葉繁雄, 野原 誠, 北村正樹, 小野澤照夫, 大島一英, 小机弘之: 蛍光顕微鏡による好塩基斑点赤血球検出法における標本乾燥時間の影響ならびに誘発法としての応用. *日衛誌*. **39**: 873~885 (1985)

4. イモガイ類の動物学的研究

- 1) 吉葉繁雄：イモガイ刺症特にアンボイナガイ刺症対策としての緊縛の効果。日衛誌。39: 555-564 (1984)
- 2) 吉葉繁雄：イモガイの最危険種アンボイナガイの毒のヒトに対する致死量。日衛誌。39: 565-572 (1984)
- 3) Yoshiba, S. and Koyama, Y.: Description of a new cone shell from Shiono-misaki Peninsula, Wakayama Pref. VENUS (Jap. Jour. Malac.). 43: 115-123 (1984)

III. 学会発表

- 1) 吉葉繁雄, 北村正樹, 小野澤照夫, 大島一英：実験的 Heinz 小体溶血性貧血の際の P5' N および ALA-D 活性の観察 第 2 報 摘脾家兎の場合, 第 54 回日本衛生学会総会, 4 月, 米子。〔日衛誌。39: 448 (1984)〕
- 2) 松本信雄：(シンポジウム 1 生殖毒性学の展望—特に受精前から着床までの時期における処置による発生障害について) 環境要因の培養受精卵におよぼす発生障害, 第 24 回日本先天異常学会学術集会, 7 月, 東京。〔Teratology 30: 3A (1984)〕
- 3) 神田香枝 (杏林大), 伊藤精彦, 松本信雄：Diethylstilbestrol の培養胎芽におよぼす影響：発育段階特异性について, 第 24 回日本先天異常学会学術集会 7 月, 東京。〔Teratology 30: 32A (1984)〕
- 4) 松本信雄, Spindle, A.: 化学物質の発生毒性検出系としての着床前胚の培養と移植, 第 101 回成医会総会, 10 月, 東京。〔慈恵医大誌。99: 947 (1984)〕
- 5) 小野澤照夫：腸炎ビブリオに対する真水の影響, 第 101 回成医会総会, 10 月, 東京。〔慈恵医大誌。99: 950 (1984)〕
- 6) 松本信雄, 飯島純夫 (山梨医科大)：各種化学物質のマウス着床前胚への移行動態, 昭和 59 年度環境科学人体影響領域 (R20) 研究発表会, 1 月, 東京。〔文部省科学研究費特別研究「環境科学」研究, 昭和 59 年度研究・成果報告 175 (1985)〕
- 7) 吉葉繁雄：ベッコウイモガイ属 (*Chelyconus*) の若干種についての分類学的吟味, 第 58 回日本貝類学会総会, 1 月, 鳥羽。〔貝類学雑誌 VENUS. 44: 72 (1985)〕
- 8) 縣 俊彦, 中江公裕 (独協医大), 前田和甫 (東京大学)：ベーチェット病の病勢と生化学検査値の変化に関する研究, 厚生省ベーチェット病研究班昭和 58 年度第 2 回総会, 1 月, 東京。
- 9) 中江公裕 (独協医大), 縣 俊彦, 前田和甫 (東京大学)：ベーチェット病疫学調査解析補遺, 厚生省ベーチェット病研究班昭和 59 年度第 2 回総会, 1 月, 東京。
- 10) 前田和甫, 松村康弘 (東京大学), 中江公裕 (独協医大), 縣 俊彦：全国ベーチェット病疫学調査 (中間報告), 厚生省ベーチェット病研究班昭和 59 年度第 2 回総会, 1 月, 東京。

- 11) 小泉 明 (東京大学) 松本信雄, 縣 俊彦, 小野澤照夫, 他：和歌山県における母子保健システムと乳児死亡に関する研究 (II), 厚生省現行母子保健システムの分析・評価・改善に関する研究班昭和 59 年度総会, 3 月, 東京。

IV. 著 書

- 1) 松本信雄編・著：保健管理論, 最新保健学講座 5, メヂカルフレンド社, (1984)
- 2) 加納克己 (筑波大), 縣 俊彦：医学生物学のためのパソコン統計解析, 南江堂, 東京, (1985)

V. その他

- 1) 松本信雄：環境と健康—現状と将来への展望—, 看護学生, 32(3): 9-11 (1984)

公衆衛生学

教授：竹村 望 産業医学・環境医学
助教授：清水 英佑 環境化学物質の突然変異原性および癌原性
助教授：橋田 ちせ 化学物質による膀胱発癌
講師：林 和夫 環境化学物質の分析と代謝

研究概要

I. 突然変異原性および癌原性に関する研究

1. 環境中の突然変異原性物質についての研究

1975年以来 Ames 法により環境化学物質の突然変異原性を検討してきたが、さらに以下に述べる研究を進展させた。

1) 大気汚染物質の突然変異原性：1979年以来的結果をまとめ各方面から検討を行った。

2) 化学構造の変異原性に及ぼす影響について：覚せい剤原料であるエフェドリンは酸性状態下で亜硝酸と反応してニトロソ化される。ニトロソエフェドリンは動物に肝癌を発生させる。エフェドリンとジアステレオマーの d-pseudo ephedrine (米国で使用)のニトロソ化合物を合成し、その変異原性の強さを検討し、化学構造と生物活性の関係を検討した。

3) 揮発性及びガス状物質の変異原性試験：従来の Ames 法に適用できる物質は、固体又は低揮発性のものであるが、工業化学物質には、ガス状物質なども含まれる。このような物質を簡単に検出する方法を検討している。パプラー管によるパプリング方法を試みたが泡の発生、肝ミクロゾーム活性低下が問題となったがこの改善法を検討した。

4) 大麻喫煙者尿の変異原性：大麻喫煙者の尿中代謝物及び大麻抽出物について検討し、大麻樹脂不法喫煙者尿よりカンナビノイドを確認できたが、大麻抽出物の変異原性は陰性であった。

5) 喫煙者尿中変異原物質：喫煙者群と非喫煙者群の尿の突然変異原性をフラクチュエーション・テストで検討し、前者に有意に高い変異原性をみた。一方、喫煙量を知る方法として尿中ニコチンとその代謝物コチニンを定量し、暴露量との関係を検討している。

6) その他一労働省委託研究：既存化学物質の変異原性試験、化学物質の変異原性と構造活性相関分析の検討、*in vitro* 染色体異常試験系の選択の検討などを行っている。

2. *In vitro* 染色体異常試験

細菌の突然変異を用いた試験結果の第2次テストとして哺乳動物細胞系を用いた試験系が必要とされる。*In vitro* の系として信頼性の高い、チャイニーズ・ハムスターの肺線維芽細胞由来の CHL 細胞を用いる方法について研究を進めている。

3. 小核試験

昨年開発した BALB/C 由来の培養骨髄細胞を用いる *in vitro* 試験で、さらに 35 物質につき小核試験を行い、30 物質が陽性を示し、検出感度の高いことを再確認した。

別に *in vivo* 試験法では、Ames 法で調べた大気汚染物質の各抽出ター成分分画及び 8 発癌性多環芳香族炭化水素について検討を行い、ニトロメタン分画中の 8 物質では、ベンツ(a)ピレン、ベンツ(a)アントラセン、3-ニトロフルオラセン、6-ニトログリセリンの 4 物質が陽性を示し、小核試験法の有効性が評価された。

II. 発癌に関する研究

Bladder Implantation：化学物質の発癌性を検討する 1 つの bioassay としての bladder implantation について数多くの研究を行ってきたが、本年は、嗜好品として飲用されているコーヒーについて検討した。コーヒーは Ames test で変異原性があり、さらにビタミン C を加えると増強されるという結果から、コーヒーの発癌性を検討したが陰性で、同時に高ビタミン C 食を与えた場合は膀胱上皮に hyperplasia を起こした。現在コーヒーとビタミン C の同時作用が発癌の promotor になり得るかを検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 清水英佑, 竹村 望, 安藤皓章, 森田真理子, 町田勝彦: エフェドリンおよびメタンフェタミンからの突然変異原性ニトロソ化合物の生体内生成. 日本衛生学雑誌. **39**: 573-580 (1984)
- 2) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫, 崎谷寿子, 洪 清霖, 鈴木孝之, 秋山 巖, 小池直子, 竹村 望: 都市大気汚染物質の突然変異原性に関する研究(其の3)ニトロメタン抽出物についての捕集地点の高さによる差異. 慈恵医大誌. **99**: 833-847 (1984)
- 3) Shimizu, H. and Takemura, N.: Mutagenicity of some aniline derivatives. Proceedings of the 11th Int. Conference of health in the chemical industry. Calgary, Canada. 497-506 (1984)

II. 総 説

- 1) 竹村 望：一般環境性発癌と職業性発癌。化学品安全。3：1-12 (1985)
- 2) 清水英佑：職業癌—その現状と対策—。クリニカ。11：271-277 (1984)
- 3) 清水英佑：トリクロロエチレン・テトラクロロエチレンの変異原性。トキシコロジーフォーラム。7：228-236 (1984)
- 4) 清水英佑：化学物質の癌原性スクリーニング。慈恵医大誌。98：40-44 (1984)

III. 学会発表

- 1) 橋田ちせ, 小池直子, 竹村 望：化学物質による実験的膀胱癌に及ぼすビタミンCの影響。第54回日本衛生学会総会。4月。米子。〔日本衛生学雑誌。39：296 (1984)〕
- 2) 清水英佑, 竹村 望, 安藤皓章, 森田真理子：ニトロソフェドリンのジアステレオマーの突然変異原性について。第54回日本衛生学会総会。4月。米子。〔日本衛生学雑誌。39：301 (1984)〕
- 3) 安藤皓章, 森田真理子, 清水英佑, 竹村 望：大麻喫煙者尿中からのカンナビノイドの検出。第54回日本衛生学会。4月。米子。〔日本衛生学雑誌。39：438 (1984)〕
- 4) 清水英佑, 林 和夫, 鈴木勇司, 竹村 望：Bubbling法による変異原性試験。第57回日本産業衛生学会総会。6月。札幌。
- 5) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫：Bubblingによる揮発性物質の変異原性テスト(第1報)。第13回日本環境変異原学会。10月。東京。
- 6) 清水英佑, 竹村 望：N-ニトロソ化合物の光学異性体の突然変異原性。第43回日本癌学会総会。10月。福岡。
- 7) 鈴木勇司, 林 和夫, 清水英佑, 竹村 望：小核試験による大気汚染物質の変異原性。第43回日本公衆衛生学会総会。11月。大阪。〔日本公衆衛生学雑誌。31：639 (1984)〕
- 8) Shimizu, H. and Takemura, N.: A mutation test for volatile or gaseous industrial chemicals. XXI Int. Congress on Occupational Health. September. Dublin, Ireland. [Abstract. p. 514]
- 9) Suzuki, Y., Shimizu, H. and Takemura, N.: A sensitive micronucleus test *in vitro* with the use of cultured bone marrow cells. XXI Int. Congress on Occupational Health. September. Dublin, Ireland. [Abstract. p. 518]

IV. 著 書

- 1) 山村行夫, 清水英佑：産業保健の方法と実際2, 3, 分担執筆。和田 攻編：衛生・公衆衛生学(第2版)。医

学書院。285-336 (1984)

V. その他

- 1) 化学物質の変異原性の推測手法の開発に関する研究—化学物質のアセスメントの試み—。昭和58年度労働省委託研究報告書。未来工学研究所編。
- 2) 動物細胞を用いた変異原性試験の開発に関する研究。昭和58年度労働省委託研究報告書。日本化学物質安全・情報センター(JETOC)編。
- 3) 清水英佑, 松島秀鶴, 松島泰次郎：変異原性に着目したがん原性物質のスクリーニング技術開発に関する研究。昭和58年度労働安全衛生に関する調査研究。

法 医 学

教授：高津 光洋 内因性急死，多発外傷の法
医病理学

助教授：内藤 道興 小児の法医病理学

研究概要

I. 内因性急死に関する研究

内因性急死，特に若年者の急死は法医実務上外因死との関連において多くの問題点を内包している。特に本学のように法医解剖として行政および司法解剖を多数行なっている機関においては，個々の症例において種々の検査法を駆使して，死因，外因との関係などを十分に検討する必要性に迫られている。このような観点から，特に以下の点に焦点を合わせて研究が行なわれた。

1. 急性心臓死における心筋内ミオグロビンの動向

超急性性に死亡した場合には，通常の組織学的検査で識別し得る形態学的変化を招来する時間的余裕がないために，死因の判定が困難な場合が少なくない。特に最も頻度の高い急性心臓死においてこの傾向が著しい。当教室ではこれまで，酵素抗体法を用いて急性心臓死の剖検例を中心に心筋内ミオグロビンの動向を検討してきた。その結果，心筋虚血に伴い心筋内ミオグロビンの逸脱がみられ，これは従来の病理形態学的な種々の虚血性変化と対比検討して，法医剖検例においても十分に診断に応用し得る点を明らかにした。この結果に基づき，原因不明とされているポックリ病 (Sudden Unexpected Nocturnal Death Syndrome, SUNDS) や乳幼児急死症候群 (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) の症例についても検討した結果，前者のほとんどと後者の一部で心筋内ミオグロビンの逸脱現象が認められ，これらの突然死において最終的に心筋虚血が発生している可能性を示唆した。これらの結果は“Diagnostic Value of Deletion of Myoglobin from Myocardial Fibres in Acute Cardiac Failure”と題して国際法医学会で報告される予定である。

2. SIDS に関する研究

法医学領域に限らず社会的にも問題となっている SIDS に関しては，昨年まで厚生省特別研究班の一員として，SIDS における心筋内ミオグロビンの動向を中心に研究してきたが本年度は SIDS の実態を把握するために研究班を作成し，当教室では疫学的，病理組織学的，臨床検査学的研究を続行中である。本

年度はパーソナルコンピューターのソフト作製とデータの入力，病理組織標本の作成，臨床検査データの入手，アンケート調査にあてられた。これらの結果はいずれ報告書として報告する予定である。

II. 多発外傷の法医病理学的研究

多発外傷で死亡した症例を剖検してみると，臨床的に，あるいは死体検案時に推測された死因や臓器損傷とは全く異なる所見の得られる場合が決して少なくない。この結果が医事紛争にまで発展することもあり，救急医療における DOA，あるいは near DOA の問題とともに社会的問題を提起している。一方，多発外傷死亡例は何らかの死因が推測され易いこともあって，剖検率は低く，比較的多発性外傷死亡例を剖検する機会が多い法医学領域においても体系的な研究は少ない。本年度は当教室でこれまでに取り扱った 200 例余の多発外傷剖検例を中心に，パーソナルコンピューターを用いて実態を把握し，法医病理学的分析を行っており，この結果は次年度報告する予定である。

III. 死体血の臨床検査データの法医学的応用の可能性に関する研究

法医解剖例の特徴のひとつとして，生前の臨床症状，経過，臨床検査データ，死亡時の様子などが不明のものがほとんどである。そこで生前の状態を知る方法のひとつとして，剖検的に左房，右房，下大静脈などから別々に採取した死体血を通常臨床で用いている項目と方法に従い，多項目自動分析器で分析し，その応用の可能性と限界を検討中である。これまでのところ以下の結果が得られている。1) CPK, LDH, GOT, GPT などの総活性値は死後経過時間とともに著明に上昇，また CPK-および LDH-isozyme の割合の変動がみられた。2) T-chol, γ -GTP 値は死後経過時間とは無関係に正常値域にあった。3) Hct 値から判断して左房内血清の濃縮傾向が示唆された。4) 血中ミオグロビンは著明な高値を示すが，尿中ミオグロビン値には死後経過に伴う上昇はみられなかった。さらに細かく分析すると，死体血での臨床検査においては項目により，死後急速に上昇する群，急速に減少する群，死後一定期間変化なく，その後上昇する群，正常値域にとどまる群に大別されるようであるが，例数を増やして検討中である。

IV. 軽度熱傷時における心筋の微細変化

ウサギに実験的に体表面積の 8 分の 1 程度の熱傷

を作製し、経時的に屠殺して心筋の微細変化を検討したところ、熱傷後 12~72 時間にかけて、筋節構造の乱れ、浮腫、contraction band necrosis、ミトコンドリアの変化、T 系の拡大、グリコーゲン顆粒の減少、脂肪滴の出現などが観察された。

V. 剖検に基づく研究

剖検時に心肥大度を判定することは重要な問題であり、従来、佐藤の方法によりなされていた。しかし日本人のその後の体格、栄養の向上に伴い、現在では矛盾点も見いだされている。そこで Livi の係数を用いて、法医剖検例のうち、外因死の正常人を対象に、年齢別に正常域の算出を行ない、高血圧その他の疾患群と比較検討した。

その他、羊水塞栓症、パラコート中毒、組織塞栓症について、法医病理学的に検討を加えた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 青木利彦, 重田聡男, 河合貴久, 高津光洋: 実験的軽度熱傷における心筋の微細変化. 慈恵医大誌, 100: 247-257 (1985)
- 2) 高津光洋, 重田聡男, 阿部光伸, 河合貴久: 肝破裂に伴う右房内組織塞栓. 日法医誌, 548 (1984)

III. 学会発表

- 1) 重田聡男, 佐藤理子, 高津光洋, 折茂 淳: 臨床検査データの法医解剖例への応用. I. 実測値の概観と傾向. 第 68 次日本法医学会総会, 5 月, 久留米.
- 2) 内藤道興, 佐藤理子, 青木利彦: 弗化水素酸中毒死の 1 剖検例. 第 68 次日本法医学会総会, 5 月, 久留米.
- 3) 佐藤理子, 阿部光伸, 折茂 淳, 河合貴久, 重田聡男, 庄司宗介, 高津光洋: 心肥大度の判定について. 第 53 回日本法医学会関東地方会, 11 月, 川崎.
- 4) 重田聡男, 阿部光伸, 高津光洋: 分娩時子宮破裂に伴う羊水塞栓症の一例. 第 56 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京.
- 5) 佐藤理子, 阿部光伸, 重田聡男, 高津光洋: パラコート中毒による 1 自殺例. 第 56 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京.

寄生虫学

教授: 小林 昭夫 原虫, 蠕虫学・熱帯医学
講師: 渡辺 直熙 寄生虫感染と IgE

研究概要

I. 原虫に関する研究

1. 原虫感染による非特異的免疫抑制

トキソプラズマ (Tp) 感染により宿主に誘導される非特異的免疫抑制が、主として抑制性マクロファージの細胞間接触を介したリンパ球分裂阻害作用に起因することは既に記載した。今年度は、その抑制性マクロファージの誘導が遺伝的に制御されている事実を見いだした。

Tp 感染により誘導される非特異抗体産生抑制は、マウス系統間で著しい差が認められ、C57BL/6, C57BL/10 (B10) では抗 DNP 抗体産生の抑制が顕著であったのに対し、BALB/C ではほとんど抑制をみなかった。遺伝子的に B10 background でかつ BALB/C と同じ H-2 haplotype をもつコンジュニックマウスである B10・D2 は、Tp 感染により B10 よりは弱い、BALB/C よりは強い抗体産生抑制の誘導をしめした。したがって H-2 に連鎖した遺伝子と連鎖していない遺伝子の双方が、この抗体産生抑制の誘導を制御していると考えられた。

このマウス系統間における抗体産生抑制の差が抑制性マクロファージの誘導の差に起因することを確認するため、*in vitro* の抗体産生系を用いて解析をおこなった結果、Tp 感染により脾臓に誘導される抑制性マクロファージの活性は、B10 マウスで最も強く、B10・D2 がこれに次ぎ、BALB/C が最も弱い事実が判明した。したがって感染による抑制性マクロファージの誘導についても H-2 に連鎖した遺伝子と連鎖していない遺伝子の双方による制御の事実が明らかにされた。このような抑制性マクロファージの誘導の差が、各系統マウス間の抗体産生能の差として表現されているものと結論された。

2. 自由生活性原虫による非特異的免疫増強

自由生活性繊毛虫 *Tetrahymena pyriformis* (Th) による非特異的免疫増強につき、マウスにおけるトキソプラズマ (Tp) 感染モデルを用いて検討し、Th 接種により活性化されたマクロファージが強い殺 Tp 活性をしめすこと、また Th 分画成分のうち、繊毛、外被、ミトコンドリア、ミクロソーム等にマクロファージの活性化誘導能があること等を既に明らかにした。

今年度は、Th 有効分画成分中の有効物質につき検討した。上記有効分画をそれぞれ熱、トリプシン、リパーゼで処理したところ、いずれの分画も熱、トリプシン処理により著しい活性の低下がみられたのに対して、リパーゼ処理による活性低下はわずかであった。この結果から、有効物質として蛋白様物質が示唆されたので、Th から蛋白分画を抽出し、それらの活性を比較、検討した。得られた水溶性蛋白、KCl 溶性蛋白はともに同程度の活性を有し、有効蛋白は単一のものではないことが判明した。対照として用いたアルブミン、ペプシン、リゾチーム、mura-myl dipeptide など既知の蛋白および免疫賦活剤には活性は認められなかった。そこで水溶性蛋白について、その活性蛋白の精製を試みた。DEAE-Sephadex を用いたイオン交換クロマトグラフィーにより得られた 5 分画につき、活性を比較検討したところ、分画 I に強い活性がみとめられ、さらにこの分画 I について Sephadex G-200 によるゲル濾過を行ったところ、得られた 4 分画中分画 1 のみ活性が認められた。この分画 1 は SDS 電気泳動分析により分子量 64,000 の単一の蛋白を含むことが判明した。

3. ドノバンリーシュマニアの毒性に関する研究
ドノバンリーシュマニア(前鞭毛型)の標準株(2S 株)をマウス(無鞭毛型に変換)と人工培地(前鞭毛型に再変換)に交互に 10 回以上継代接種することによって、その感染性を高めうることについては先に報告した。

今年度は、マウス組織内における両株の増殖力の程度を定量的に測定し、比較、検討した。

マウス継代の回数とマウス肝臓内増殖との関係では、継代 15 回以上 30 回までのものについては差がなく、これらの強毒化された株による感染では、感染 3 日後からマウス肝臓内での増殖が認められ、7 日後には感染直後の 4 倍、14 日後には 5~7 倍に達した。これに対し 2S 株では肝内での増殖は全く認められず 14 日後には当初の感染量の 5~8% と、かえって著減をみた。感染にともなう肝・脾腫は、強毒株感染マウスでは 2 週後より著明となったが、2S 株感染マウスでは軽度であった。毒性を獲得したこれらの株では、これを人工培地のみで前鞭毛型として 1 年間継代維持しても弱毒化せず、前鞭毛型の強毒株を確立することができた。

4. 急性トキソプラズマ症の血清診断法に関する研究

急性トキソプラズマ(Tp)症の早期診断法として、血中の虫体抗原を間接ラテックス凝集反応により検

出する方法を開発した。抗体感作ラテックス粒子は、Tp 感染家兔血清より分離した抗 Tp IgG を表面に感作して作製した。マウスに Tp 強毒株を感染させ経日的に採血し、血中虫体抗原の出現を抗体出現との比較により検討したところ、血中抗原は、感染量に関係なく抗体より 1 日早く検出されることが分かった。ただし再感染時においては、血中に虫体抗原は検出されなかった。以上より Tp の初感染および急性 Tp 症の早期診断に、この方法が有用である可能性が示唆された。

II. 蠕虫に関する研究

1. 蠕虫感染宿主における IgE 抗体産生

蠕虫感染に特徴的な宿主反応である IgE 抗体産生の機序解明の一端として、IgE 産生細胞の分布について検討した。寄生性線虫 *Nippostrongylus brasiliensis* (Nb) 感染ラットでは抗 Nb IgE 抗体の産生に加えて Nb に無関係の抗原に対する IgE の著しい増加がみられ、これは IgE 産生 B 細胞の多クローン性活性化と解されている。Nb 感染によるこの種の IgE 産生細胞の分布について、脾臓および腸間膜、頸部、肺門、そけい、腋窩の各リンパ節細胞の抽出液を用いて検討した。その結果、IgE 産生細胞は、Nb の寄生部位に近い腸間膜で強く誘導されるとともに全身的にもその増加が認められた。一方 Nb 感染によらず抗原を腹腔内または皮下に接種する方法で免疫すると、抗原接種に関連した部位のリンパ節に IgE 抗体産生細胞の増加をみた。すなわち腹腔内接種では腸間膜および肺門リンパ節に、皮下接種では皮下リンパ節に、それぞれ強い IgE 抗体産生が認められた。

吾々が見いだした IgE 欠損マウス(SJA/9)における IgE 産生異常の機序を明らかにするため、IgE に対するレセプター(FcεR)をもつリンパ球について検討した。FcεR(+)細胞は IgE 産生の誘導に重要であるとして、最近注目されている。Nb 感染は、正常マウスに FcεR(+)細胞の増加をもたらすが、SJA/9 では増加をみなかった。さらに SJA/9 のリンパ球を FcεR の誘導因子と考えられる IgE およびリンホカインとともに培養したが、FcεR は誘導されなかった。因みに SJA/9 における IgG および IgA に対するレセプターは正常であった。これらの結果から、SJA/9 における IgE クラスに特異的な産生欠損は、FcεR(+)細胞の誘導不全に原因する可能性が示唆された。

2. 熱帯寄生虫病の防退・アジア寄生虫予防機構(APCO)の推進

APCO 加盟諸国における土壌伝播性寄生虫, とくに蛔虫の伝播要因とその解析のため, 昨年度にひきつづき野外実験モデルにより土壌内に分散した蛔虫卵の運命について検討した。虫卵の変性は日向土壌表層に撒布された虫卵にのみ著明にみられ, いずれの季節に撒布された虫卵とも1年以内にほぼ完全に崩壊した。変性は晩春から夏期にかけて急速に進行するが, 変性, 崩壊のスピードには太陽光線のエネルギーを表わす全天日射量が最も直接的な影響を及ぼすことが判明した。日向土壌表層部卵は速やかに顆粒変性に陥るが, その崩壊, 消滅直前には, 卵殻の極端な変形, 菲薄化を伴う独特の変性像を示すことが明らかにされた。一方, 日陰土壌表層, 日向土壌下層(4 cm) および日陰土壌下層(4 cm) に分散した虫卵は, 着実な発育をしめし, 1年後においてもそれぞれ虫卵の54~99%, 94~99%, 85~99% が仔虫包蔵卵として生残した。

III. その他

昭和59年4月より寄生虫学雑誌(編集主幹: 小林昭夫) 編集事務局が寄生虫学教室内に設置された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Immunomodulation by *Tetrahymena pyriformis*. Microbiol. Immunol. **28**: 503-507 (1984)
- 2) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Macrophage-mediated suppression of immune responses in *Toxoplasma*-infected mice. I. Inhibition of proliferation of lymphocytes in primary antibody responses. Cell. Immunol. **85**: 417-427 (1984)
- 3) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Some biochemical and functional characteristics of macrophages activated by *Tetrahymena pyriformis*. Microbiol. Immunol. **28**: 777-785 (1984)
- 4) Kobayashi, A., Watanabe, N., Suzuki, Y., Makioka, A., Katakura, K., Hamada, A. and Hirai, N.: Serologic diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. Jpn. J. Parasitol. **33**: 369-375 (1984)
- 5) Fujimaki, H., Ozawa, M., Kubota, K. and Watanabe, N.: Adjuvant effects of aluminum silicate on IgE IgG₁ antibody production in mice. Int. Archs Allergy appl. Immun. **75**: 351-356 (1984)
- 6) Saito, H., Sanai, Y., Nakamura, H., Watanabe, N., Ito, T. and Nagai, Y.: Enhancement of clonal proliferation of mouse mast cells by a tumor-promoting phorbol ester. Cancer Res. **44**: 2110-

2114 (1984)

II. 総説

- 1) 渡辺直照: 感染症におけるIgE抗体. 臨床免疫. **16**: 735-741 (1984)

III. 学会発表

- 1) 片倉 賢, 小林昭夫: マウス継代接種によるドノバンリーシュマニア前鞭毛型の感染力の増強. 第53回日本寄生虫学会大会. 4月, 鳥取. [寄生虫誌. **33**(増): 34]
- 2) 鈴木康弘, 小林昭夫: *Toxoplasma* 感染による宿主抗体産生系の非特異的抑制(XI)抑制性マクロファージの作用機序. 第53回日本寄生虫学会大会. 4月, 鳥取. [寄生虫誌. **33**(増): 60]
- 3) 牧岡朝夫, 小林昭夫: マウストキソプラズマ感染症に対する *Tetrahymena pyriformis* の防衛効果(V)テトラヒメナ細胞分画成分由来マクロファージの殺トキソプラズマ活性. 第53回日本寄生虫学会大会. 4月, 鳥取. [寄生虫誌. **33**(増): 82]
- 4) 渡辺直照, 小林昭夫, 奥村 康(順天大): *Nippostrongylus* 感染 SJA/9 マウスにおけるIgE産生の抑制. 第53回日本寄生虫学会大会. 4月, 鳥取. [寄生虫誌. **33**(増): 85]
- 5) Kobayashi, A.: Life span of *Ascaris lumbricoides* eggs distributed to the soil under various conditions. Sixth APCO Parasitologists' Meeting. Sep. Kathmandu.
- 6) 小沢 仁, 藤巻秀和(公害研), 今井 透, 本多芳男, 渡辺直照: オゾン曝露によるマウスIgE抗体産生の抑制. 第34回日本アレルギー学会. 10月, 京都. [アレルギー. **33**(9): 719]
- 7) 藤巻秀和(公害研), 小沢 仁, 足川哲夫, 渡辺直照: ケイ酸アルミニウムの気管内投与によるマウスIgE抗体産生の増強. 第34回日本アレルギー学会. 10月, 京都. [アレルギー. **33**(9): 719]
- 8) 渡辺直照, 小林昭夫: 抗原接種ラットにおけるIgE抗体産生細胞. 第34回日本アレルギー学会. 10月, 京都. [アレルギー. **33**(9): 720]
- 9) 藍沢茂雄, 古里征国, 城 謙輔, 宮原 正, 石本二見男, 柴崎敏昭, 前川喜平, 白井信男, 太原博史, 村松康男, 小林昭夫, 渡辺直照: 薬剤による腎傷害の実験的研究. 第101回成医会総会. 10月, 東京.
- 10) 片倉 賢, 小林昭夫: マウス継代接種によるドノバンリーシュマニア前鞭毛型の感染力の増強. 第101回成医会総会. 10月, 東京.
- 11) 鈴木康弘, 小林昭夫: *Toxoplasma* 感染による宿主抗体産生系の非特異的抑制(XIII)再感染が及ぼす影響. 第44回日本寄生虫学会東日本大会. 10月, 川崎. [寄生虫誌. **34**(1-補): 22]

- 12) 片倉 賢, 小林昭夫: マウス肝 Kupffer 細胞の分離とドノバンリーシュマニア前鞭毛型による感染実験. 第 44 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 川崎. [寄生虫誌, 34(1-補): 22]
- 13) 城 謙輔, 古里征国, 藍沢茂雄, 柴崎敏昭, 石本二見男, 宮原 正, 渡辺直照: 薬剤過敏性腎炎に関する研究. 第 1 報, Cephalothin によるマウス実験モデル. 第 27 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.
- 14) 渡辺直照, 小林昭夫: 蠕虫感染および抗原接種ラットにおける IgE 抗体産生細胞. 第 14 回日本免疫学会. 12 月, 大阪. [日本免疫学会総会記録, 14: 158]
- 15) 鈴木康弘, 小林昭夫: トキソプラズマ感染による非特異的抗体産生抑制. IV. Suppressor M ϕ の誘導の遺伝的制御. 第 14 回日本免疫学会. 12 月, 大阪. [日本免疫学会総会記録, 14: 343]
- 16) 藤巻秀和(公害研), 久保田憲太郎(公害研), 渡辺直照: エアロゾル抗原による IgE 抗体産生の誘導. 第 14 回日本免疫学会. 12 月, 大阪. [日本免疫学会総会記録, 14: 273]
- 17) 伊藤幸治(東大), 宮本昭正(東大), 渡辺直照: モルモット IgE 抗体の Enzyme-linked immunosorbent assay. 第 14 回日本免疫学会. 12 月, 大阪. [日本免疫学会総会記録, 14: 543]
- 18) 安達光宣(京大), 奥村 康(順天大), 渡辺直照, 野呂信弘(京大), 増田 徹(京大), 淀井淳司(京大): IgE 産生異常マウス(SJA/9)における Fc ϵ R の発現不全. 第 14 回日本免疫学会. 12 月, 大阪. [日本免疫学会総会記録, 14: 348]
- 19) 柴崎敏昭, 城 謙輔, 渡辺直照, 古里征国, 石本二見男, 藍沢茂雄, 宮原 正: マウスにおける薬剤過敏性間質性腎炎モデル. 第 14 回日本免疫学会. 12 月, 大阪. [日本免疫学会総会記録, 14: 399]

V. その他

- 小林昭夫: 赤痢アメーバ症の項分担執筆. 石山俊次, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針. 医学書院. 153-154 (1984)
- 小林昭夫: 寄生虫アレルギーの項分担執筆. 石山俊次, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針. 医学書院. 502-503 (1984)
- 小林昭夫: トキソプラズマ症, 回虫症の項分担執筆. 上田 泰, 清水喜八郎, 春見建一編: 新薬物療法. メジカルビュー社. 120-121., 123 (1984)
- 双津正博, 西田 伸, 中村紀夫, 片倉 賢, 小林昭夫, 荒木国典: 脳宮崎肺吸虫の 1 手術例. 脳外. 12: 865-870 (1984)
- 星 順隆, 前川奈生子, 太原博史, 渡辺直照, 高木敬三: 小児白血病とカリニ肺炎. 小児科診療. 47: 771-780 (1984)

臨床検査医学

教授: 井川 幸雄 臨床生理学
 教授: 鳥海 純 外科病理学
 教授: 黒坂 公生 臨床細菌学
 講師: 町田 勝彦 臨床免疫学

研究概要

I. 臨床生理学に関する研究

1. スポーツ活動が発育期にある児童の体力および血液性状に及ぼす影響

近郊 A 市在住の少年野球チーム所属児童の血液成分および体力を調べ, 特別なスポーツ活動をしていない児童(58 年度成果)と比較した. 平均的体重の児童では, 野球クラブ所属の有無と血液成分や体力との関連はなかった. このことは, 学童期の身体トレーニングは体力の積極的向上や血液成分の変化をもたらさないことを示すのかも知れない.

2. カテコールアミン, レニン, アンギオテンシンおよび cAMP 反応に及ぼす運動負荷強度の影響

健康成人を対象として運動強度と血漿ノルアドレナリン(Norad), レニン(PRA), アンギオテンシン II(Ang II), cAMP 反応の関連や Norad, PRA, cAMP および Ang II 反応の役割について調べた.

エネルギー産生効率が低下する中等度以上の強度では Norad, cAMP および乳酸濃度が著増し, Norad, cAMP 等がエネルギー供給に重要な役割を果たし, さらに上昇したアドレナリン(Ad), Norad は心機能を高め, PRA, Ang II は運動後の末梢血管拡張にともなう血圧降下防止に関与したと思われる結果が得られた.

3. 高温環境曝露後の水分摂取が水・電解質バランスに及ぼす影響

高温曝露終了後水分補給をしないと尿量低下, アルドステロン(Ald)分泌亢進が持続するが水道水の摂取で尿量は回復した. しかし, Na⁺の再吸収率, Ald 分泌亢進は持続したままであった. Na⁺, K⁺, 糖質等を含んだ等張液摂取で Na⁺の再吸収率や Ald 分泌亢進が抑制された. また, 過剰の水道水摂取は水利尿を亢進し再脱水を惹起することも示された.

以上の成績は, 暑熱環境下での運動後の脱水時に多量の水道水を摂取することは好ましくなく, Na⁺, K⁺などの塩類を含んだ等張液を少量ずつ摂取すべきことを強調しているように思われる.

II. 臨床検査法の検討

1. ラテックス凝集およびその阻止反応による微量蛋白成分と血中薬剤の自動分析：体液とくに髄液中の補体 (C3, C4) の測定法, 血中 β_2 ミクログロブリン, フェニトイン, フェノバルビタールの測定を検討した。

2. シアル酸の測定法の検討と特に腎疾患時の血中シアル酸動態を検討した。(以上本院)

3. 成医会総会の特別講演に関連して, 検体保存による検査値の変動を更に追求し, 特に連休に対応するための処置を合わせて検討している。(以上第三分院)

III. 体腔液に関する研究

症例を追加しているが, 新たに β_2 -microglobulin と Ferritin を加え検討中である。 β_2 -microglobulin に関しては, 今のところはっきりした疾患との関連性はみられない。悪性腫瘍に由来する体腔液貯留の場合に, 体腔液中の Ferritin が高値になることを示唆するデータが集まっている。症例を追加して報告する予定である。

IV. 臨床細菌学に関する研究 (ブドウ球菌に関する研究)

われわれはこのところブドウ球菌, 特にコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS と略す) を中心に研究を行ってきている。今年度は血液から得られた CNS について検討を試みた。

今まで血液から CNS が検出されてもほとんど汚染菌として無視されていたが, 近年医療の進歩に伴い CNS による敗血症の報告がなされるようになってきた。われわれが血液から CNS を検出した 73 症例について基礎疾患をしらべてみると, 白血病あるいは悪性腫瘍を持っているものが 42% と最も多く, 次いで脳血管障害をもった症例であった。

これらの症例から得られた 83 株の CNS を API スタブを用いて同定してみると, 60% は *S. epidermidis* であった。その他 *S. capitis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus* が少数認められたが, 同定不能株が 33% 認められた。臨床例からの解答では, これら検出された菌の約半数を原因菌と考えている成績であった。

生化学的プロファイルを見ると, 血液から多く検出された 6706113, 6606113, 6706112, 6606112 のプロファイルをもった *S. epidermidis* が鼻前庭, 咽頭からは比較的多く検出されたが, 採血部皮膚から

はそれほど多く検出されず, 血液から検出された *S. epidermidis* が必ずしも皮膚常在菌の汚染によるものとはいえない難い成績であった。また DNase 陽性で 6636103 のプロファイルを持った同定不能株が血液から多く検出されたが, このプロファイルの株は鼻前庭, 咽頭, 皮膚からは 1 株も検出されず, 原因菌の可能性の高いことが推測された。これら血液由来株を Pulverer のファージセットを用いて型別してみると, *S. epidermidis* 49 株の中型別出来たものは 33 株であった。その中 82% の株がわれわれが病原性と関連があると考えている II 型を示した。一方, 他の CNS 34 株中型別できたものは 21 株で, すべて II 型を示した。今後さらにこれらの株について病原性と関連のありそうな酵素活性を検討していく予定である。

V. 乳癌ウイルスに関する研究

ヒト乳癌とマウス乳癌ウイルス (MMTV) との関連性は, スピーゲルマン・大野によって, MMTV のエンベロープ蛋白 (gp52) に対する抗体で, ヒト乳癌組織中に共通抗原を見いだして以来注目されてきた。町田は R.A. Good 教授のもとで, 免疫学的研究の 1 課題として同様の研究に参加した。米国, イスラエル, 台湾, ケニア, 日本より得たヒトの良性, 悪性乳癌組織, 患者血清及び健康人血清を用い, 酵素抗体法による gp52 の検索と ELISA 法による抗 MMTV 抗体の検出を行い, それらの関連性について調査した。gp52 と関連した抗原は米国で約 30% に, イスラエルで約 50% の乳癌組織に検出されたが, ケニア, 台湾, 日本の乳癌及びすべての良性乳癌組織からは検出されなかった。抗 MMTV 抗体の保有率を各地域の患者と健康人で比較すると, 米国, イスラエル, ケニアでは患者の方が高いが, 台湾, 日本では差がなかった。米国の値を基準にして各地域の健康人の抗体保有率を比較すると, ケニア, 台湾, 日本では高く, イスラエルは米国と同様に低値であった。更に gp52 が検出された患者の抗体価は常に低く, 抗 MMTV 抗体を保有している患者の組織からは抗原が検出されなかった。したがって, 抗 MMTV 抗体の保有率の高い地域あるいは患者から gp52 に関連した抗原は検出されにくいのではないかと推定している。RIA 法による血清中の gp52 の検出では患者と健康人で差はみられなかった。乳癌組織より分離した DNA を用いて NIH3T3 細胞による Transfection assay を行ったが Transfectant は得られなかった。

研究業績

I. 原著論文

1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 鈴木政登, 井川幸雄, 原田邦彦, 塩田正俊: 発育期の体力に関する基礎的研究; 運動負荷後の血液成分の変化からみた小児の体力. 特定研究(1)昭和58年度文部省科学研究費研究成果報告書, 162-165 (1984)
- 2) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊: 水・電解質バランスに及ぼすサウナ浴後のスポーツ飲料摂取の影響. 体力科学, **34**: 1-10 (1985)
- 3) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊: 体力調査専門委員会昭和57年度報告書; カテコールアミン, レニン, アンギオテンシンおよびcAMP反応に及ぼす運動負荷強度の影響. 体育科学, **12**: 201-212 (1984)
- 4) 松井秀治(愛知県立大学), 井川幸雄, 臼谷三郎(弘前大学), 高沢晴夫(横浜市立港湾病院), 南谷和利(順天堂大学), 宮村実晴(名古屋大学), 山岡誠一*, 山本隆久*(*大阪体育大学), 石川 旦(東大), 生田香明(阪大): 体力調査専門委員会昭和57年度報告書, 運動の習慣化に関する調査. 体育科学, **12**: 236-255 (1984)
- 5) 伊藤 朗*, 三上俊夫*, 丹 信介*, 後藤浩史*(*筑波大), 井川幸雄: 各種運動時の血清尿酸値の動態. 尿酸, **8**: 38-47 (1984)

2. 乳癌ウイルスに関する研究

- 1) Machida, K.* Watson, M.* Teshima, K. (Kyusyu Univ.), Kikuchi, K. (Sapporo Univ. School of Medicine), Shou, L. (National defence medical center), Wasunna, A. (Nairobi Univ.), Gatchell, F. (Presbyterian Hospital) Boatman, K. (Baptist medical center), Good, R.A.** and Day, N.K.** (**Oklahoma Medical Research Foundation): Mouse mammary tumor virus and human breast cancer; Relationship of presence of gp52 in breast tissue to circulating antibody to MuMTV. Proce. International Symposium in the Biomedical Science (In press). (1984)

3. 学内共同研究

- 1) 本多芳男, 梅沢祐二, 佐野真一, 杉田尚史, 溝呂木紀仁, 登坂 仁, 宮島逸郎, 青木和博, 吉村不二夫, 石川博, 井川幸雄: 小児の滲出性中耳炎より中耳真珠腫への移行を助長する諸因子の解明. 昭和58年度学内共同研究報告書, 1-10 (1984)

II. 総 説

- 1) 井川幸雄: 血液生化学からみたランニング. 臨床スポーツ医学, **1**: 373-380 (1984)
- 2) 鳥海 純, 加地利雄*, 室 博之(浜松医大), 山口和

克*(*東大), 亀谷 徹(北里大): Nesidoblastosis. 病理と臨床, **2**: 538-546 (1984)

- 3) 黒坂公生: ブドウ球菌の同定法. 検査と技術, **12**: 894-898 (1984)
- 4) 黒坂公生: コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌. Today's Therapy, **9**: 10-15 (1985)
- 5) 黒坂公生: ブドウ球菌感染症. 日本臨床, **43**: 495-501 (1985)

III. 学会発表

1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 塩田正俊, 鈴木政登, 松原 茂(日大), 原田邦彦, 井川幸雄: 肥満児およびいるいそう児の体力と血液性状. 第39回日本体力医学会大会. 9月, 奈良. [第39回日本体力医学会大会予稿集, 107 (1984)]
- 2) Ikawa, S., Suzuki, M., Shiota, M., Kawakami, K. and Thomosett, C.R. (Lyon Univ.): Renal function during physical exercise. 第61回日本生理学会大会. 3月, 群馬. [日本生理学雑誌, **46**: 552 (1984)]
2. 臨床検査法の検討に関する研究

- 1) Ikawa, S. and Ikeda, K.: Latex agglutination test for immunoglobulin-analysis in CSF. Proceedings of the International Conference on Electrophoresis. May. Tokyo. (1983). [Electrophoresis '83. 751-754 (1984)]
- 2) 池田清子, 井川幸雄: LA システムによる髄液中C3, C4の微量定量. 第31回日本臨床病理学会総会, 10月, 金沢. [臨床病理, **32**: 131 (1984)]
- 3) 木杉玲子, 池田清子, 北島武之, 井川幸雄: 腎疾患における血中シアル酸の動態. 第31回日本臨床病理学会総会, 10月, 金沢. [臨床病理, **32**: 89 (1984)]
- 4) 松本江利子, 保延美紀子, 高橋明子, 高橋光江, 小池優, 小林正之, 井川幸雄: ヒストグラムより診断しえた偽性血小板減少症の4例. 第31回日本臨床病理学会総会, 10月, 金沢. [臨床病理, **32**: 137 (1984)]
- 5) 佐藤 俊, 小池 優, 塩森由季子, 野原富子, 今西昭雄, 井川幸雄: 低頻度45, X/46, XX モザイク核型の2症例. 第31回日本臨床病理学会総会, 10月, 金沢. [臨床病理, **32**: 322 (1984)]
- 6) 池田清子, 木杉玲子, 井川幸雄: LA システムによる β_2 microglobulin, Phenytoin, Phenobarbitalの測定. 第16回日本臨床検査自動化学会大会. 9月, 東京.
- 7) 鳥海 純: (特別講演)臨床検査値の見方, 考え方. 第101回成医会総会, 10月, 東京.
- 8) 内山克己, 鳥海 純, 真柄直郎, 徳田忠昭: 第三分院病理解剖例の最近の特徴. 第101回成医会総会, 10月, 東京.
- 9) 阿部正樹, 阿彦真弓, 阿部郁郎, 相曾正義, 今西昭雄, 鳥海 純, 田中照二: 血清グアナーゼ測定法の基礎的

検討ならびに肝疾患による活性値の動態. 第31回臨床病理学会総会, 10月, 金沢. [臨床病理, 32: 255(1984)]

- 10) 北原敬子, 阿部正樹, 小の瀬志美, 阿部郁郎, 相曾正義, 今西昭雄, 鳥海 純, 田中照二: 血清アデノシンデアミナーゼ測定法の基礎的検討ならび肝疾患による活性値の動態: 第31回臨床病理学会総会, 10月, 金沢. [臨床病理, 32: 259 (1984)]

3. 臨床細菌学に関する研究

- 1) 嶋山泰文, 保科定頼, 町田勝彦, 黒坂公生: サルモネラの薬剤感受性について. 第32回日本化学療法学会総会, 6月, 札幌.
- 2) 黒坂公生: (シンポジウム 新しい感染症の現況) コアグラゼ陰性ブドウ球菌とその感染症. 第51回日本細菌学会関東支部総会, 6月, 東京.
- 3) 保科定頼, 嶋山泰文, 黒坂公生: コアグラゼ陰性ブドウ球菌のビルレンス. 第29回ブドウ球菌研究会, 9月, 高松.
- 4) 嶋山泰文, 保科定頼, 黒坂公生: 血液由来コアグラゼ陰性ブドウ球菌の性状. 第101回成医会総会, 10月, 東京.
- 5) 保科定頼, 嶋山泰文, 黒坂公生, 梅本美奈子: 血液由来コアグラゼ陰性ブドウ球菌の性状の検討. 第31回日本臨床病理学会総会, 10月, 金沢. [臨床病理, 32: 338 (1984)]
- 6) 嶋山泰文, 保科定頼, 黒坂公生: 血液由来コアグラゼ陰性ブドウ球菌の薬剤感受性について. 第31回日本化学療法学会東日本支部総会, 11月, 横浜.

4. 乳癌ウイルスに関する研究

- 1) Machida, K.*, Watson, M.*, Teshima, H. (Kyusyu Univ.), Kikuchi, K. (Sapporo Univ. School of Medicine), Shou, L. (National defence medical center), Wasunna, A. (Nairobi Univ.), Gatchell, F. (Presbyterian hospital), Boatman, K. (Baptist medical center), Good, R.A.** and Day, N.K.** (**OMRF): Relationship of gp52 antigen of the mouse mammary tumor virus on breast tissue with serum antibody levels to gp52 in human breast cancer.: Viruses, Immunity and Immunodeficiency International Symposium in the Biomedical Sciences. April. Florida, U.S.A.
- 2) Machida, K.*, Watson, M.*, Good, R.A.* and Day, N.K.* (*OMRF): Study of antigen and antibody related to mouse mammary tumor virus and membrane glycoprotein gp52 in human breast cancer. Federation meeting. June. St. Louis, U.S.A.

IV. 著 書

- 1) 鳥海 純: 水・電解質代謝障害. 現代病理大系, 中山書店, 3: 351-376 (1984)

V. その他

- 1) 井川幸雄: 肺機能検査—血液ガス—. 検査と技術, 12: 816-820 (1984)
- 2) 井川幸雄: 運動と水・電解質代謝. 臨床栄養, 65: 515-517 (1984)
- 3) 井川幸雄: 運動と酵素. 臨床栄養, 65: 518-521 (1984)
- 4) 山口吉康, 望月幸夫, 井川幸雄: 検診機器の性能向上等に関する研究—自動身長体重計の検討を中心にして—. 昭和59年度政府管掌健康保険事業の効率化に関する調査研究報告書. 社団法人全国社会保険協会連合会編. (1984)
- 5) 鳥海 純: 血液検査室で見落とされやすいマラリア. Medical Practice. 1: 243 (1984)

臨床医学

第 1 内科学

教授：亀田 治男	消化管・肝・胆道
助教授：藤沢 洌	肝・生化学
講師：渡邊禮次郎	神経内科・脳血管障害
講師：川村 忠夫	消化管
講師：今井 深	消化管・肝・門脈循環
講師：永森 静志	肝・肝細胞培養

研究概要

I. 消化管疾患に関する研究

1. 消化性潰瘍の成因には攻撃因子と防御因子との平衡の破綻が考えられており、当教室では胃粘膜防御機構の面からの研究を行っている。組織化学的方法で胃被覆粘液の固定を可能とし、被覆および粘膜内粘液を部位別に観察し、その変化を粘液係数として数量化し報告した。

2. また胃癌の研究として、発癌物質と胃粘膜 DNA との結合量を測定することにより、胃粘液が発癌防御機構に影響を与えていることを示唆した。

3. 喫煙の胃十二指腸病変に及ぼす影響に関する研究を推進し、喫煙によって生じる粘膜障害は防御因子の減弱に起因することを明らかにした。

II. 肝門脈循環に関する研究

1. 特発性門脈圧亢進症をはじめとして肝外門脈閉塞症、Budd-Chiari 症候群など肝循環に関する一連の疾患を門脈血行異常症と称し、昭和 59 年度より厚生省調査研究班が組織され、その事務局が当教室に設置された。この肝門脈循環の研究では、超音波トランジットタイム血流計を使用し、門脈系の血流量を連続的に測定し、また種々の負荷を加え肝循環動態を明らかにした。

2. 食道静脈瘤出血の危険信号として Red color sign が重要視されている。肝疾患の肝門脈循環動態を反映する ICG 15 分停滞率と Red color sign の陽性、静脈瘤出血の有無との関係を検討した。

3. 慢性肝疾患の経過中に新たな原因（アルコール多飲、輸血、ウイルス）が加わり急性の肝不全徴候を呈するものを acute on chronic とする概念が提案され注目されている。当教室の経験例について、その病型を特徴および Glucagon-Insulin 療法、特殊組織アミノ酸輸血の使用効果について報告した。

4. シーラカンスの消化器、肝組織所見の研究
アフリカ、コモロ諸島近海で捕獲した「生きている化石」シーラカンスの消化管、肝、胆、膵の組織学的、生化学的検索を行い、きわめて高度の脂肪沈着の状態を明らかにした。

III. 肝疾患の臨床免疫学的研究

1. B 型慢性肝炎の新たなマーカーとして注目されているポリマー化アルブミンレセプター活性の測定系を確立し、その臨床的意義について明らかにした。またインターフェロンを用いた慢性肝炎治療の際の宿主の免疫応答を解析し、より効果的な臨床応用法について検討した。

2. 手術不能肝細胞癌に対し、肝動脈塞栓術および one shot 動注法の併用による治療を施行し、その有用性を検討した。また新しい腫瘍マーカーである TPA, 5'-NPD-V, CA19-9 について臨床的意義を明らかにするとともに、単クローン性抗体の応用を検討した。免疫療法が施行されている胆癌宿主の IL-2 産生能、NK 細胞活生を測定、免疫療法剤の作用機序、投与方法について検討した。

3. 腹腔鏡下肝生検後の新たな止血法として、フィブリン糊を応用し、有用な臨床手技として確立した。

IV. 肝疾患の生化学的研究

1. アルコール肝における collagen 代謝動態を prolyl hydroxylase 活性や type III procollagen, γ -GTP, peptide の測定等より明らかにするとともに、臨床的アルコール性肝障害の肝線維化の指標としての P III P の有用性を明らかにした。

2. B 型慢性肝炎ではリンパ球 2'-5' A 活性の低下があることを明らかにした。本症に対する Interferon や SNMC 療法の有効性を検討し、2'-5' A 活性が Interferon の投与方法の決定のための良い情報源となることを明らかにした。

3. 血清 transaminase が正常でも、guanase 活性高値の輸血血液が、高率に輸血後非 A 非 B 型肝炎を発症することから、これを除外することによって、本症の発症を減少させうる可能性を示唆した。

4. 血清 α_1 -microglobulin の rapid turnover protein としての性格を明らかにし、肝疾患とくに劇症肝炎の診断上有用な検査法であることを明らかにした。

5. 肝疾患における血清 adenosine deaminase の臨床的意義を明らかにした。

V. 細胞レベルでの肝病態の研究

1. 肝細胞の機能と形態学的研究では、本年は特に、Fat storing cell (伊東細胞) を Percoll 密度勾配遠心法で分画し、その初代培養に成功した。これよりいくつかの新知見を得た。

2. 微量試料の測定法の開発として、1 次元または 2 次元用の電気泳動 microgel を作り泳動パターン解析プログラムをパソコン用に完成した。さらにヒトアルブミン RIA を作成し培養液中の微量測定を可能にした。これより *in vitro* での肝病態研究がより詳細に行えるようになった。

3. ヒトの肝・胆道癌から 7 株以上の培養細胞を株化樹立した。これらの癌細胞を用いて温熱による酵素・蛋白動態を調べ、形態学的には protein A-gold 抽出レプリカ法を開発し、その細胞骨格の変化を観察した。

4. 温熱療法の臨床的応用として、肝・胆道系癌患者に施行し、肝機能や腫瘍マーカー、画像診断的に調べ、かなり有効な治療法であることを確認できた。

VI. 胆道疾患の病態と臨床の研究

1. 胆石症の病態と臨床に関する研究

1) 当科で受診した胆石症患者の臨床経過、検査データ、各種画像診断所見の比較検討を行った。特に無症状胆石症のアンケート調査および追跡調査を行い、その経過・予後を検討した。

2) 胆石の新しい分類法に基づき、特に黒石色、混成胆石の成分分析、構造に関する研究を行い、その生成機構を検討した。

3) 胆石溶解療法に関して、CT スキャン所見と治療効果の対比を行い、その意義を検討した。

4) 胆石疾患患者の手術により摘出された胆嚢の粘膜の変化を検討した。

2. 胆嚢隆起性病変に関する研究

胆嚢癌、胆嚢ポリープなどの隆起性病変に対する胆嚢造影、超音波断層撮影、CT スキャンなどの各種画像診断所見を対比し、その臨床的意義を検討した。

VII. 腎疾患の臨床病理学的研究

1. 腎疾患に関する臨床的研究

1) Indomethacin, Acemetacin, Azapropazone, Piroxicam などの非ステロイド性抗炎症剤を糸球体性蛋白尿を有する腎疾患に投与し、その抗蛋白尿

効果について比較検討した。また、これら薬剤の適応となる組織型、病期、予後、腎機能の変化について検討した。

2) 慢性腎不全の内分泌障害の臨床的研究として、男子透析患者の性機能障害と血漿プロラクチン濃度との関連について検討した。

3) 肝疾患、とくに肝硬変症にともなう血尿、蛋白尿に関して臨床病理学的検討をした。

2. 腎疾患に関する実験的研究

非ステロイド性抗炎症剤の抗蛋白尿効果の作用機序を解明するため、aminonucleoside nephrosis rat を作製し azapropazone を投与。透過電顕下で GBM の荷電状態の変化を観察し、GBM の陰荷電減少の意義と抗蛋白尿効果との関連について検討した。

VIII. 神経病学に関する研究

1. 脳血管障害に関する研究

1) 肝硬変症に脳梗塞の合併頻度が少ないことを指摘した。本症における動脈硬化の程度を、脳動脈を中心として病理組織学的に検討した。また動脈硬化ないしは脳梗塞の背景因子につき、糖尿病症例と対比検討を試みた。

2) 脳梗塞発症の temporal profile に関して、脳血栓と脳塞栓の相違につき検討を行っている。

2. 髄液蛋白に関する研究

連続濃度勾配ポリアクリルアミドマイクロゲルを用いた蛋白電気泳動法により、最も陽極側にみられる band につき、その動態と疾患との関連性を検討した。

3. 肝性ニューロパシーに関する研究

肝疾患に伴う神経筋障害に関連した自覚症状を解析。こむらがえりの電気生理学的特徴を検討した。

4. パーキンソン病に合併する自律神経症状につき、臨床的、電気生理学的に検討を行った。

5. 片頭痛、筋収縮性頭痛の成因、諸種薬剤の効果につき研究を行っている。

IX. その他

昭和 59 年 4 月より亀田治男教授班長のもと厚生省特定疾患「門脈血行異常症」調査研究班が組織され、全国レベルでの総合的な研究が進められている。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管疾患に関する研究

1) 鳥居 明, 有泉雅博, 岩崎 仁, 野沢 博, 鬼沢信明,

- 川村忠夫, 亀田治男, 高山昭三: ラット胃被覆および粘膜内粘液の組織化学的研究—数種薬剤の胃粘液に対する影響—. 日本消化器病学会雑誌, **81**: 1529-1538 (1984)
- 2) 鳥居 明, 穎川一忠, 有泉雅博, 岩崎 仁, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男, 高山昭三: ラット胃被覆および粘膜内粘液の組織化学的研究 (第2報)—Aspirin 胃粘膜障害に対する数種抗潰瘍剤の作用—. 日本消化器病学会雑誌, **82**: 34-42 (1985)
- 3) 鳥居 明, 穎川一忠, 有泉雅博, 岩崎 仁, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男, 高山昭三: 胃粘液の発癌防御機構に及ぼす影響—ラット胃粘膜 DNA と N-[methyl-³H]-N'-nitro-N-nitrosoguanidine との結合量の測定—. 日本消化器病学会雑誌, **82**: 398-403 (1985)
- 4) Kawamura, T., Torii, A., Nozawa, H., Onizawa, N. and Kameda, H.: Comparison of effects of pirenzepine and other anti-ulcer agents on gastric mucosal blood flow and mucus. Ed. by A. Bettarello: Symposium Pirenzepine New Aspects in Research and Therapy Lisbon, September. 1984. Proceedings. [Excerpta Medica. Tokyo. 48-60 (1985)]
- 5) 鳥居 明, 有泉雅博, 岩崎 仁, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男: ラット Aspirin 胃粘膜障害に対する Cetraxate の影響—胃粘液の組織化学的検討—. 薬理と治療, **12**: 1241-1249 (1984)
- ### 2. 肝門脈循環に関する研究
- 1) 竿代丈夫, 井上 昇, 中島尚登, 正木尚彦, 井上十四郎, 広浜恵生, 植松幹雄, 高橋純一, 亀田治男: 肝障害における血中エストロゲン濃度, および尿中排泄量の時変動. 肝胆臓, **9**: 275-280 (1984)
- 2) 今井 深, 山崎一信, 亀田治男: 特発性門脈圧亢進症の腹腔鏡所見(集計). 厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和58年度研究報告書, 167-171 (1984)
- 3) 亀田治男, 山崎一信, 今井 深: 特発性門脈圧亢進症と肝外門脈閉塞症との比較検討(集計). 厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和58年度研究報告書, 172-175 (1984)
- ### 3. 肝疾患の臨床免疫学的研究
- 1) 相沢良夫, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越浩文, 尾泉 博, 韓 南奎, 嵐山恭志, 西山正輝, 安藤秀樹, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男: 慢性肝炎における Ia 陽性マクロファージの動態. 消化器と免疫, **12**: 269-272 (1984)
- 2) 尾泉 博, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越浩文, 韓 南奎, 西山正輝, 安藤秀樹, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男: Tru-cut 針を用いた肝生検および留置止血法. 腹腔鏡, **4**: 71-74 (1985)
- 3) Zeniya, M., Arashiyama, A., Ando, H., Nishiyama, M., Fujita, Y., Takahashi, H., Deura, M., Shimizu, Y., Aizawa, Y., Akiba, M., Asukata, I. and Kameda, H.: Electrophoretic analysis of liver specific lipoprotein (LSP). Electrophoresis, **83**: 675-680, Walter de Gruyter and Co. Berlin (1984)
- 4) 高橋 弘, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 韓 南奎, 嵐山恭志, 西山正輝, 安藤秀樹, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男: 悪性腫瘍患者における血清 TPA (tissue polypeptide antigen) 価の検討. 最新医学, **39**(3): 630-631 (1984)
- 5) 安藤秀樹, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 韓 南奎, 嵐山恭志, 西山正輝, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男: 肝硬変症における腹腔鏡検査の意義—肝表面性状と組織所見との対比. 腹腔鏡, **3**: 38-42 (1984)
- 6) 嵐山恭志, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 韓 南奎, 西山正輝, 安藤秀樹, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男: 良性肝疾患および肝細胞癌における血清 TPA 値とその出現動態に関する検討. 日消誌, **81**: 1927 (1984)
- ### 4. 肝疾患の生化学的研究
- 1) 山内真義, 木村和夫, 中山 一, 片山辰郎, 平川淳一, 小倉和雄, 藤沢 洌, 亀田治男: 常習飲酒者およびアルコール性肝障害における血清 III 型 procollagen peptide の意義. アルコール代謝と肝, **4**: 39-45 (1984)
- 2) Yamauchi, M., Kimura, K., Kawase, H., Watanabe, Y., Kitahara, T., Ogura, K., Fujisawa, K. and Kameda, H.: Hepatic gammaglutamyl transferase and hepatic fibrosis in patients with alcoholic liver diseases. Enzyme, **32**: 110-115 (1984)
- 3) 山内真義, 中山 一, 福沢圭子, 中島尚登, 高原 仁, 中原正雄, 川瀬治通, 渡部幸夫, 木村和夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洌, 亀田治男: 肝癌における血清 type III procollagen peptide の臨床的意義. 癌の臨床, **30**: 785-790 (1984)
- 4) 山崎圭子, 片山辰郎, 平川淳一, 山内真義, 川瀬治通, 木村和夫, 渡部幸夫, 藤沢 洌, 亀田治男: HBe 抗原陽性慢性肝炎患者における末梢血リンパ球中 2', 5'-Oligoadenylate Synthetase 活性. 肝臓, **26**: 398 (1985)
- 5) 中原正雄, 片山辰郎, 平川淳一, 中山 一, 山崎圭子, 中島尚登, 高原 仁, 山内真義, 藤沢 洌, 亀田治男,

竹内直子, 山崎順啓: 血清 guanase 活性と輸血後非 A 非 B 肝炎, 日本輸血学会雑誌, **31**: 169-170 (1985)

6) 藤沢 洌: アルコール性肝障害—その基礎と臨床, 第100回成医会宿題報告, 慈恵医大誌, **99**: 959-977 (1984)

5. 細胞レベルでの肝病態の研究

1) 筋野 甫, 松浦知和, 本間 定, 蓮村 定, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: 単離ラット肝実質細胞の亜分画に関する研究, 肝臓, **25**: 1433-1443 (1984)

2) 松浦知和, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 亀田治男: Percoll 密度勾配遠心法による Fat storing cell の分離, 肝臓, **25**: 1333 (1984)

3) 永森静志, 松浦知和, 筋野 甫, 本間 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 亀田治男: 肝類洞壁細胞の形態と機能—単離非実質細胞の機能と形態の研究, 肝臓, **25**: 1657-1659 (1985)

4) 松浦知和, 筋野 甫, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 早川 進(ダイナボット Co): 肝・胆道癌細胞の遊出ヒトアルブミン微量定量法の開発とその意義, 肝臓, **25**: 420 (1985)

5) 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 亀田治男: 肝細胞培養—とくに単離肝細胞培養の有用性, 慈恵医大誌, **98** (suppl.): 173-198 (1984)

6) Sujino, H., Nagamori, S., Fujise, K., Homma, S., Matsuura, T., Kameda, H. and Tanaka, A. (都臨床研): Effects of hyperthermia on the cytoskeleton of rat liver parenchymal cells and Reuber hepatoma (RH-35) cells. J. Clin. Electron Microscopy, **17**: 5-6 (1984)

6. 胆道疾患の病態の臨床的研究

1) Kameda, H., Ishihara, F., Shibata, K. and Tsukie, F.: Clinical and nutritional study on gallstone diseases in Japan. Jap. J. Med. **23**: 109-113 (1984)

2) 柴田耕司, 月江英一, 石原扶美武, 亀田治男: 無症状胆石の特徴と自然経過, 胆と膵, **5**: 1229-1233 (1984)

3) 石原扶美武, 亀田治男: 肝内結石症の疫学, 胃と腸, **19**: 371-374 (1984)

7. 神経病学に関する研究

1) 竹内 正, 比嘉康宏, 広浜恵生, Sujaruo, 依田 叡, 江森 勇, (社会保険大宮総合病院): 肝疾患の神経学的研究—第3報: こむらがえりの臨床的電気生理学的検討—, 埼玉県医学会雑誌, **19**: 513-517 (1984)

II. 総 説

1) 亀田治男, 伊坪真理子, 安藤秀樹: 肝癌と肝硬変の病因・病理, 現代医療, **16**: 2307-2312 (1984)

2) 亀田治男: 本邦胆道疾患—診療の進歩と変遷, 治療,

66: 979-984 (1984)

3) 川村忠夫, 石沢和敬, 植松幹雄, 亀田治男: 胸・腹痛, 臨牀と研究, **61**: 1025-1030 (1984)

4) 今井 深, 亀田治男: II-4 消化器の異常, 12 黄疸, 総合臨牀, **33**: 2061-2066 (1984)

5) 今井 深, 山崎一信, 亀田治男: 特発性門脈圧亢進症, 臨床科学, **20**: 410-418 (1984)

6) 今井 深, 山崎一信, 亀田治男: 発熱と消化器疾患, 最新医学, **39**: 1183-1189 (1984)

7) 伊坪真理子, 亀田治男: 持続動脈注入法, 動注療法, Cancer Therapy Manual. 日本臨床, **42** (増刊): 644-650 (1984)

8) 高木一郎, 柴田耕司, 亀田治男: 胆汁酸の生理作用と薬理作用, 日本臨床, **42**: 1555-1559 (1984)

9) 月江英一, 柴田耕司, 石原扶美武, 亀田治男: 胆石症, 治療の進歩, 現代医療, **16**: 374-378 (1984)

10) 渡邊禮次郎: 脳梗塞急性期の薬物療法, 現代医療, **17**: 369-373 (1985)

III. 学会発表

1) Yamazaki, K., Uematsu, M., Kaba, M., Ishizawa, K., Hirohama, S., Imai, F. and Kameda, H.: A Clinical study on idiopathic portal hypertension (IPH). XII International Gastroenterology Congress. Sept. Lisbon.

2) Imai, F., Yamazaki, K. and Kameda, H.: Effect of Ranitidine on hepatic blood flow and action of Xiao-Cai-Hu-Tang on the Effect. XVII International Congress of Internal Medicine. Oct. Kyoto.

3) 有泉雅博, 穎川一忠, 岩崎 仁, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男: 胃癌患者の臨床疫学的検討, 第38回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6月, 東京.

4) 植松幹雄, 穎川一忠, 山崎一信, 樺 恵, 石沢和敬, 広浜恵生, 今井 深, 亀田治男: 食道静脈瘤の出血, 非出血例の検討—内視鏡所見, 肝機能検査を中心に—, 第27回日本消化器内視鏡学会総会, 5月, 旭川.

5) 清水能一, 飛鳥田一朗: (シンポジウム) 腹腔鏡による肝硬変症の診断—肝表面像と生検組織像および臨床検査所見との対比検討, 第27回日本消化器内視鏡学会総会, 5月, 東京.

6) 高橋 弘: (パネルディスカッション) 肝・胆・膵腫瘍における新しい腫瘍マーカーの臨床的検討, 第22回日本癌治療学会, 10月, 東京.

7) 伊坪真理子: (パネルディスカッション) 肝疾患例の各種侵襲に関する諸問題, 第19回日本肝臓学会東部会, 11月, 東京.

8) Fujisawa, F., Yamazaki, K., Kawase, H., Ogura, K. and Kameda, H.: Interferon therapy and the response of lymphocytic 2',5'-Oligo adenylate

synthetase in hepatitis Be antigen positive chronic hepatitis. International Association for the Study of the Liver. May. Bern.

- 9) 渡部幸夫, 中島尚登, 高原 仁, 中原正雄, 木村和夫, 北原敏久, 小倉和雄, 栗原宣夫, 藤沢 洌, 亀田治男: 肝疾患における血清 α_1 -microglobulin 値について, 第 26 回日本消化器病学会大会, 10 月, 千葉.
- 10) 山崎圭子, 片山辰郎, 平川淳一, 中山 一, 山内真義, 川瀬治通, 栗原宣夫, 藤沢 洌, 亀田治男: 2',5'-Oligoadenylate Synthetase 活性による慢性肝炎の抗ウイルス療法のモニタリング, 第 26 回日本消化器病学会大会, 10 月, 千葉.
- 11) 中山 一, 片山辰郎, 平川淳一, 中島尚登, 山崎圭子, 高原 仁, 中原正雄, 山内真義, 渡部幸夫, 木村和夫, 川瀬治通, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洌, 亀田治男: 肝癌腫瘍マーカーとして血清 Type III procollagen peptide の意義, 第 22 回日本臨床代謝学会, 3 月, 東京.
- 12) Sujino, H., Nagamori, S., Fujise, K., Homma, S., Matsuura, T., Kameda, H. and Tanaka, A. (Tokyo Metropolitan Inst. of Med. Science): The identification and characterization of microfilaments in cultured human hepatoma cells by protein A-Gold extraction replica technique. Third International Congress on cell Biology. 4 月, Tokyo.
- 13) 永森静志, 藤瀬清隆, 亀田治男: (シンポジウム) 肝類洞壁細胞の形態と機能, 第 20 回肝臓学会総会, 7 月, 東京.
- 14) 本間 定, 松浦知和, 筋野 甫, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 奥村秀夫 (予研): 培養肝・胆道系癌細胞の温熱に対する感受性, 第 20 回肝臓学会総会, 7 月, 東京.
- 15) 筋野 甫, 永森静志, 藤瀬清隆, 本間 定, 松浦知和, 亀田治男: Protein A-gold 抽出レプリカ法による培養正常肝細胞と肝癌細胞の細胞骨格に対する hyperthermia の影響, 第 16 回日本臨床電顕学会, 9 月, 大阪.
- 16) Nagamori, S., Matsuura, T., Sujino, H., Homma, S., Hasumura, S., Fujise, K. and Kameda, H.: Effect of hyperthermia and chemotherapeutic agents on established cell lines of human liver cancers. International Congress of Internal Medicine. Oct. Kyoto.
- 17) 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 高木一郎, 日原雅文, 山秋拓司, 田野博宣: 混成胆石の生成機構とその臨床的意義, 第 81 回日本内科学会, 4 月, 福岡.
- 18) Suzuki, F., Motohashi, N., Yamada, H. and

Kameda, H.: The alternation of glomerular polyanion after administration of azapropazone in aminonucleoside nephrosis in rats. International Congress of Nephrology. June. Los Angeles.

- 19) 柳沢 徹, 中村治夫, 唐木正敏, 村田守昭, 竹内 正, 法橋 建, 比嘉康宏, 渡邊禮次郎: 脳卒中と肝硬変症一特に肝硬変症における脳梗塞背景因子に関して一, 第 9 回日本脳卒中学会総会, 5 月, 東京.
- 20) 中村治夫, 柳沢 徹, 竹内 正, 法橋 建, 比嘉康宏, 永森静志, 渡邊禮次郎: 連続濃度勾配ポリアクリルアミドマイクロゲル電気泳動法による髄液蛋白の分析一陽極側蛋白について, 第 25 回日本神経学会総会, 6 月, 札幌.

IV. 著 書

- 1) 亀田治男: 肝細胞癌切除術後長期生存例の検討の項分担執筆, 服部 信編: ウイルス肝炎から肝細胞癌へ, 癌と化学療法社, 537-540 (1984)
- 2) 今井 深: 門脈圧亢進症, 亀山正邦, 亀田治男, 高久史麿, 阿部令彦編: 今日の診断指針, 医学書院, 598-600 (1985)
- 3) 渡邊禮次郎: 脳卒中の解説とその予防の項分担執筆, 亀田治男監修: 人間ドック全科, 保健図書出版, 38-42 (1985)
- 4) 永森静志: 肝細胞培養と病態 [3-II の項分担執筆], 亀田治男編: 臨床病態セミナー, 消化器 II, 肝・胆道, メジカルビュー社, 235-251 (1984)
- 5) 今井 深, 山崎一信, 植松幹雄, 戸島恭一郎, 広浜恵生, 亀田治男: 門脈圧亢進症の概念, 分類と natural history, 消化器外科セミナー, へるす出版, 18: 39-50 (1985)

V. その他

- 1) 本橋信博, 韓 南奎, 山田裕史, 鈴木文夫, 亀田治男: 乳酸アシドーシスを呈した糖尿病性腎症の 1 例, 臨床体液, 12: 44-48 (1984)
- 2) 藤瀬清隆, 永森静志: B 型ワクチンの重要性, 日本医事新報, 3166: 99 (1984)
- 3) 蓮村 哲, 樺 恵, 小倉和雄, 永森静志, 相田貞志*, 服部光顕*, 大村峯夫*, 大越英毅* (* 県立厚木病院), 亀田治男: 妊娠性肝内胆汁うっ滞性黄疸の 1 症例, 最新医学, 40: 180-185 (1985)
- 4) 竿代丈夫*, 中島尚登*, 正木尚彦*, 柴田勝憲*, 林 博隆*, 井上 昇*, 井上十四郎* (* 国立王子病院), 植松幹雄, 広浜恵生, 亀田治男: 左肺動脈低形成を伴ったうっ滞性肝硬変の 1 例, Progress of Digestive Endoscopy, 24: 343-346 (1984)
- 5) 中林治夫, 相羽英雄, 咲間純夫, 杏掛伸二, 安部明郎, 島野毅八郎*, 浅尾武士* (* 国立相模原病院): 多彩な

第 2 内 科 学

教授: 宮原 正	腎臓病学・神経内科学
助教授: 酒井 紀	腎臓病学
助教授: 小椋 陽介	腎臓病学・内分泌電解質代謝
助教授: 石本二見男	腎臓病学・内分泌・免疫学
講師: 斎藤 篤	感染症・化学療法
講師: 下条 貞友	神経内科学
講師: 嶋田甚五郎	感染症・化学療法
講師: 川口 良人	腎臓病学・電解質代謝
講師: 酒井 聡一	腎臓病学
講師: 橋本 隆男	高血圧・腎臓病学

研究概要

I. 腎臓病学に関する研究

1) 腎循環に関する研究

糖尿病における高グルカゴン血症の腎への影響を、犬腎動脈内にグルカゴンを投与して検討しグルカゴンが腎血管とくに輸入細動脈に拡張性に作用することを認めた。

2) IgA 腎症の長期予後と進展因子

長期予後から「治る IgA 腎症」と「治らぬ IgA 腎症」の病像を分析し、尿蛋白量、硬化性糸球体の占有率に相異のあることを認め、また進展に非免疫機序の関与を示唆した。

3) 腎疾患の非免疫学的進行因子に関する研究

ネフロン数減少ラットを作成し残存糸球体の機能的、形態学的検討から糸球体硬化病変の進展に hyperfiltration とメサンギウム機能異常の関与が示唆された。

4) ループス腎炎に関する研究

SLE 新分類基準 (1982 年) は腎障害評価に有用であること、ループス腎炎の WHO 新形態分類は臨床上の活動性や治療効果の評価に有用なことを認めた。

5) IgA 腎症以外の増殖性糸球体腎炎

酵素抗体法を中心とした病理所見から非 IgA 増殖性腎炎は経過のよい急性腎炎の subsiding stage に相当する群と IgA 腎症に酷似した群に分けることが出来た。

6) 腎疾患の診断システムと予防対策

集団検尿成績から腎疾患の頻度は思春期と 40 歳以降に turning point をもって増加すること、成人の集団検尿と学校検尿の方式を一元化したシステムの必要性を報告した。

7) 腎性骨異常症に関する研究

本症の発生に果たすAlの役割を明らかにするために腎不全ラットにAlを投与し、Alが骨に沈着し副甲状腺ホルモンに対する感受性が低下することを認めた。

骨音波共鳴法は骨軟化症と線維性骨炎の鑑別に有用であることを明らかにした。

8) ビタミンD代謝に関する研究

腎不全ラットでは血漿 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ が低く腎組織の 1α 水酸化酵素活性も低下しているが、 CoQ_{10} によりいずれも改善することを明らかにした。

慢性腎不全では血漿 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ が低値である。これは腎移植により改善し、その程度は移植腎の機能に関係することを認めた。

9) CAPDに関する研究

CAPDは従来の血液浄化法に比し骨病変、栄養障害、貧血、性ホルモン異常などの合併症が少ないことを明らかにした。

10) 特発性浮腫に関する研究

本症は水負荷試験に対する血漿量の反応により2型に分けられ、プロモクリプチンに対する反応も異なることを認めた。

11) ネフローゼ症候群の免疫学的研究

原発性ネフローゼ症候群(微小変化群, FGS)のネフローゼ期にみられる低IgG血症の一因としてIgG産生能低下とT細胞機能の低下を示唆した。

12) 腎疾患におけるNAG isozyme分析

尿中NAG isozyme(A, B component)の分析からヒトネフローゼ症候群の尿中B componentは尿細管のみでなく糸球体由来も加味されることを示した。

13) 薬物性腎障害に関する研究

実験的急性間質性腎炎(AIN)発症実験で、マウスをDansyl-chlorideで免疫し、得られたIgG 2aとIgE monoclonal抗体を正常マウスに血清移入後、当該抗体を腎注することにより高頻度にAINの発生をみた。

14) 起立性蛋白尿の成因と予後

前弯負荷試験と尿蛋白構成成分の分析から起立性蛋白尿は臥位と立位とでの腎血流量、有効濾過圧の変化に起因することを明らかにした。

15) Uremic toxinに関する研究

Uremic toxinと尿毒症症状との関連、*in vitro*添加実験から腎不全患者の良好な管理には血清のuremic toxin濃度を一定以下に抑制する必要性を明らかにした。

16) 尿毒症の骨格筋異常について

慢性腎不全では骨格筋におけるカリウムやアミノ酸の代謝動態に異常があり、ブドウ糖摂取後も異化傾向の持続することを認めた。

II. 神経内科学に関する研究

1) 尿毒症性脳症の電気生理学的検討

尿毒症患者の聴性脳幹反応(ABSR)で頂点潜時の延長を認めているが更に体性感覚誘発電位(SEP)からも検討を進めている。

2) 培養末梢神経のmyelinationに関する研究

培養系において胎生期マウス脊髄後根神経節の髄鞘形成過程を検討し、2週以後に形態学的及び生化学的に有髓化を確認した。

3) 自己免疫性神経疾患に対する plasmapheresis-Pulse 併用療法

重症筋無力症、慢性期ギラン・バレー症候群及び多発性硬化症に併用療法を施行し単独療法よりも良好な治療成績を得た。

4) Xenon CT法による多発性脳梗塞の検討

Xenon吸入CT法により皮質下にlacunaeを認める多発性脳梗塞痴呆では平均皮質血流量は56.8 ml/100 g/minと有意に低いことを認めた。

5) 多発性脳梗塞の全血粘度、赤血球変形能に関する研究

多発性脳梗塞にみられる全血粘度の上昇と赤血球変形能の低下はHct上昇、fibrinogenの増加をtriggerとする梗塞発症の危険因子であることを報告した。

III. 臨床細菌学的研究

1) 老年者尿路感染症に関する研究

老年者尿路感染症ではEnterobacter属などの日和見病原菌が高率に分離され、かつ複数菌感染の様式をとり易いこと、これらに新規セフェム剤、アミノ配糖体などの抗菌力がすぐれていることを明らかにした。

2) 嫌気性菌用簡易同定キットの検討

同定キット3種について検討しB-fragilisには精度は良いがグラム陽性球菌には精度の劣ることを明らかにした。

3) 抗生剤の薬動力学的検討

透析患者でのアミノ配糖体剤の体内動態及び透析性から適性使用法の基準を設定した。また第3世代セフェム剤の体内動態に種々のパターンのあることを明らかにした。

IV. 高血圧に関する研究

1) 血液透析患者における血圧とカルシウム代謝
透析患者での血圧と血中イオン化カルシウムの検討から慢性腎不全における高血圧発症へのカルシウム代謝異常の関与を示唆した。

2) 本態性高血圧症の発症機序の検討

本態性高血圧やSHRの血管平滑筋、線維芽細胞の培養系を用いた膜のNa⁺, K⁺の転送機構を検討している。

V. 臨床血液学的研究

1) 再生不良性貧血の骨髄輸注療法

再不貧患者の同種骨髄血輸注前後のCFU-E, CFU-C, CFU-Fの検討から輸注により造血環境の賦活改善、ついで骨髄附着細胞からの造血刺激因子の産生亢進により自己骨髄造血細胞が賦活化することを示唆した。

2) 骨髄増殖性疾患に合併する二次性骨髄線維症の発症機序

骨髄性白血病で骨髄線維症を有する症例のT細胞凍結破砕上清にCFU-Fを増強する物質が含まれていることを認めた。

3) 血小板機能異常に関する研究

血小板膜よりのアラキドン酸遊離機構に異常があると思われる血小板機能異常症を認めた。

VI. 痛風に関する研究

1) 痛風の腎障害

痛風患者、実験的高尿酸血症ラットの腎内尿酸の検討から尿酸濃度は皮髄境界部、髄質に有意に高いことを認めた。

2) 無症候性高尿酸血症に関する研究

薬剤による治療群に比して未治療群に痛風関節炎、尿路結石、蛋白尿の頻度が高く、Ccrの悪化例が多い傾向を認めた。

VII. 循環器学的研究

1) NMR-CTによる陳旧性心筋梗塞の診断

前壁、前壁中隔、側壁の梗塞では明瞭に梗塞部位および心筋の性状をとらえ得ることを明らかにした。

2) Rehabilitationの心臓に及ぼす影響

リハビリ中の脳卒中患者はホルター心電図の検討で、安静中に虚血性変化がなくてもリハビリに十分な注意の必要なことを認めた。

3) 血液透析患者の心機能

心筋障害を有する患者では動静脈シャントの血流

量が心拍出量の20%以内でも心負荷の一因になりうることを認めた。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎臓病学に関する研究

- 1) 徳田博正：腎の神経性調節に関する研究—形態学的ならびに機能的検討。慈恵医大誌。99：997-1016 (1984)
- 2) 酒井 紀：IgA腎症の臨床像。最新医学。39：2287-2293 (1984)
- 3) 川村哲也：実験的急性腎不全時の遠位尿細管上皮にみられるglycogen沈着にかんする研究。慈恵医大誌。100：71-93 (1985)
- 4) Kurokawa, K. (東大), Sakai, O., Okada, M. (国立医療センター), Shigematsu, H. (信大), Ohno, J. (順大) and Sakai, H. (東海大)：IgA Nephropathy in Japan. Am. J. Nephrol. 5：127-137 (1985)
- 5) 酒井 紀, 金井達也, 宇都宮保典：ループス腎炎の臨床像。腎と透析。18：355-361 (1985)
- 6) 木村靖夫, 尾田芳隆, 今村典嗣, 小椋陽介, 宮原 正：実験的腎不全ラットのビタミンD代謝におよぼすCoenzym Q₁₀の効果。医学のあゆみ。131：299-300 (1984)
- 7) 大野岩男：原発性ネフローゼ症候群患者の免疫異常にかんする臨床的研究。慈恵医大誌。100：47-62 (1985)

2. 神経内科学に関する研究

- 1) 下条貞友：代謝性脳症。日本老年医学会雑誌。22：116-122 (1985)
- 2) 豊島良一, 豊原敬三, 下条貞友, 宮原 正：パーソナルコンピューターを利用したXenon Enhanced CT法による局所脳血流マップ表示。CT研究。7：17-22 (1985)
- 3) 豊原敬三, 豊島良一, 城市貴史, 下条貞友, 宮原 正：Xenon CT法による局所脳血流測定—その問題点と方法論について。脳卒中。6：411-418 (1984)
- 4) 城市貴史, 本田英比古, 野田 豊, 下条貞友, 宮原 正：自己免疫性神経疾患におけるplasmapheresis-pulse療法—Preliminary report。神経内科治療。2：37-41 (1985)
- 5) 城市貴史, 林 秀明 (都神経病院), 寺元 弘 (都神経病院)：Reduplicative paramnesia。神経内科。20：512-514 (1984)
- 6) 城市貴史, 辛島 仁, 豊原敬三, 下条貞友, 宮原 正：多発性硬化症のNMR像。神経内科。21：96-98 (1984)
- 7) 豊島裕子, 亀谷雅洋, 藤巻 博, 下条貞友, 宮原 正：二次性多血症に合併した脳血管障害のCT所見。神経内科。21：277-278 (1984)

3. 臨床細菌学的研究

- 1) 嶋田甚五郎, 斎藤 篤, 柴 孝也, 山路武久, 井原裕宣, 北条敏夫, 加地正伸, 三枝幹文, 赤羽清彬, 宮原 正, 佐々木純郎(電々公社): 抗生剤の体内動態に関する研究—Cross over study による第三世代セフェム剤の比較. *Chemotherapy*. **32**: 164-173 (1984)
- 2) 斎藤 篤, 嶋田甚五郎, 柴 孝也, 山路武久, 井原裕宣, 加地正伸, 三枝幹文, 宮原 正: TMS-19-Q にかんする臨床的研究. *Chemotherapy*. **32** (suppl. 6): 260-269 (1984)
- 3) 北條敏夫: 透析療法施行時の抗生剤の体内動態と透析性に関する研究—アミノ配糖体系抗生剤の点滴静注時の検討. *慈恵医大誌*. **100**: 95-110 (1985)
4. 高血圧に関する研究
- 1) 栗山 哲: 慢性血液透析患者における高血圧とカルシウム代謝異常に関する研究. *慈恵医大誌*. **100**: 15-33 (1985)
5. 循環器学的研究
- 1) Soejima, M. and Noma, A. (岡崎生理研): Mode of regulation of Ach-sensitive K-channel by the muscarinic receptor in rabbit atrial cells. *Pflügers Archiv. European J. physiol.* **400**: 424-431 (1984)

II. 総 説

- 1) 宮原 正, 石本二見男: 薬剤性腎症, 腎診療—最近の進歩. *診断と治療*. **72**: 2193-2197 (1984)
- 2) 酒井 紀: 最近の糸球体腎炎の考えかたと分類. *Medical practice*. **2**: 304-313 (1985)
- 3) 小椋陽介, 重松 隆, 笠井健司, 久保 仁: 腎不全とホルモン. *腎と透析*. **17**: 847-852 (1984)
- 4) 石本二見男, 宮原 正: 尿中 N-acetyl- β -D-glucosaminidase の測定—その意義と臨床応用. *綜合臨床*. **33**: 1673-1677 (1984)
- 5) 下条貞友, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断—脳血管障害. *Medicina*. **21**: 708-715 (1984)
- 6) 斎藤 篤, 北條敏夫, 加地正伸: 尿路感染症とその対策. *最新医学*. **39**: 2323-2326 (1984)
- 7) 酒井聡一, 柴崎敏昭, 東條克能, 宮原 正: アミロイドーシスと免疫; 腎疾患の免疫研究の進歩. *免疫と疾患*. **8**: 699-704 (1984)
- 8) 藤原誠治, 川口良人: CAPD 療法. *日本薬剤師会雑誌*. **36**: 5-14 (1984)
- 9) 細谷龍男, 河野英雄, 池田 斉, 市田公美: 痛風と腎. *腎と透析*. **17**: 333-339 (1984)
- 10) 嶋田甚五郎, 奥田新一郎: Toxic shock syndrome. *診断と治療*. **72**: 1596-1599 (1984)

III. 学会発表

- 1) 酒井 紀: (教育講演)小児から内科への腎疾患. 第 20 回日本小児腎臓病学会, 7 月, 神戸.

- 2) Mita, S., Sakai, O., Matsumoto, A., Kitajima, T. and Miyahara, T.: Clinicopathological study on renal involvement in patients with Sjögren's syndrome. IXth International congress of nephrology. 6 月, ロスアンゼルス.
- 3) 北島武之, 酒井 紀: (ワークショップ) 治る腎炎, 治らぬ腎炎. 第 27 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.
- 4) 川口良人, 今村典嗣: (ワークショップ) CAPD 症例における血中 2 価イオン, 副甲状腺ホルモン, Vit. D 代謝物濃度および骨病変について. 第 27 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.
- 5) Oda, Y., Tsukui, I., Imamura, N., Kawaguchi, Y., Ogura, Y. and Miyahara, T.: Altered renal cell metabolism in rats with mercuric chloride nephrotoxicity. IX International congress of nephrology. 6 月, ロスアンゼルス.
- 6) Kawaguchi, Y., Oda, Y., Imamura, N., Aizawa, S., Fujimaki, H., Kimura, Y., Shoji, R., Ogura, Y. and Miyahara, T.: A lack of responsiveness of bone to PTH in aluminum-related renal osteodystrophy. International symposium aluminum related disease. 6 月, ニューポート.
- 7) 柴崎敏昭, 五味秀穂: (シンポジウム) 腎糸球体内 N-acetyl- β -D-glucosaminidase の意義について. 第 27 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.
- 8) 柴崎敏昭, 城 謙輔, 渡辺直照, 古里征国, 石本二見男, 藍沢茂雄, 宮原 正: マウスにおける薬剤過敏性間質性腎炎モデル. 第 14 回日本免疫学会総会, 12 月, 大阪.
- 9) 藤原誠治, 中尾俊之, 川口良人, 宮原 正: (シンポジウム) CAPD 患者の蛋白栄養状態について—血液透析患者との比較—. 第 29 回人工透析研究会総会, 7 月, 京都.
- 10) 豊原敬三, 豊島良一, 本田英比古, 城市貴史, 辛島仁, 下条貞友, 宮原 正: Xenon CT 法による脳血流量測定—Flow map 表示とその臨床的意義. 第 81 回日本内科学会総会, 4 月, 福岡.
- 11) 本田英比古, 豊島裕子, 城市貴史, 豊原敬三, 下条貞友, 宮原 正: 多血症に合併した脳血管障害の血液レオロジー. 第 9 回日本脳卒中学会総会, 5 月, 東京.
- 12) 宮島真之, 今井健郎, 城市貴史, 下条貞友, 宮原 正: 尿毒症の神経学的考察 (第 20 報)—聴性脳幹反応からの検討. 第 25 回日本神経学会総会, 5 月, 札幌.
- 13) 柴 孝也, 斎藤 篤, 嶋田甚五郎, 山路武久, 北條敏夫, 加地正伸, 奥田新一郎, 宮原 正: 尿路感染症にかんする臨床的研究. 第 58 回日本感染症学会総会, 4 月, 東京.
- 14) Shimada, J.: (シンポジウム) New quinolone antibacterial agents; mechanisms, activity, and

- human pharmacology: comparative pharmacokinetics of the new quinolone agents. 10月. ワシントン DC.
- 15) 橋本隆男, 栗山 哲, 友成治夫, 徳留悟朗, 大村延博, 玉井 桂, 宮原 正: 慢性糸球体腎炎における立位負荷の糸球体濾過値に与える影響と captopril の効果について. 第 27 回日本腎臓学会総会, 11 月. 東京.
 - 16) 片山俊夫, 小林正之, 菊池明夫, 落合成正, 吉田真弓, 田中信子, 内浦玉堂, 宮原 正: 再生不良性貧血の骨髄輸注療法について—コロニー形成による治癒機転の解析. 第 46 回日本血液学会総会. 4 月. 京都.
 - 17) 小林正之, 片山俊夫, 菊池明夫, 落合成正, 田中信子, 海渡 健, 内浦玉堂, 宮原 正: (ワークショップ) 重症型再生不良性貧血に対する骨髄血輸注療法にかんする研究. 第 26 回日本臨床血液学会総会, 10 月. 名古屋.
 - 18) 細谷龍男, 河野英雄: (ワークショップ) 代謝性疾患における腎病変の進展機序—痛風の腎障害の発症と進展に関する研究. 第 27 回日本腎臓学会総会, 11 月. 東京.
 - 19) 太田 真, 野田 豊, 保田浩平, 雨宮光比古, 宮原正: 脳卒中後片麻痺患者に対する長時間連続心電図記録による検討. 第 21 回日本リハビリテーション医学会総会. 7 月. 松山.
 - 20) 副島道正, 保田浩平, 高橋世行, 雨宮光比古, 三枝昭裕, 水口正人, 大村延博, 亀田千賀子, 佐藤成明, 三浦靖彦, 宮原 正, 原田潤太, 山田哲久, 多田信平: 陳旧性心筋梗塞の病巣診断に対する NMR-CT の有用性. 第 49 回日本循環器学会総会, 3 月. 東京.
- ける残存糸球体の形態学的観察. 厚生省特定疾患. 進行性腎障害調査研究班(班長 大野丞二). 昭和 59 年度研究業績集. 128-132 (1985)
- 2) 宮原 正, 石本二見男, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 青木みなみ: 糖尿病性腎症の発症予知に関する研究. 厚生省特定疾患. 進行性腎障害調査研究班(班長大野丞二). 昭和 59 年度研究業績集. 418-423 (1985)
 - 3) Miyahara, T., Hirayama, T. and Imai, T.: Uremic neuropathy, neurochemical and histological studies. Ed. by Sobue, I.: Peripheral neuropathy. Excerpta Medica. 257-263 (1984)
 - 4) Kimura, Y., Yamamoto, M., Kawaguchi, Y., Aizawa, S., Imamura, N., Oda, Y., Sakai, S., Ogura, Y. and Miyahara, T.: A study of bone disease in diabetic renal failure on chronic dialysis treatment. Ed. by Cohn, D.V., Potts, J.T. and Fujita, T.: Endocrine control of bone and calcium metabolism. Elsevier Science pub. 317-319 (1984)
 - 5) 宮原 正, 磯田和雄: 血液バイオクリーニング療法としての人工腎臓の有用性にかんする研究—特に有害物質の除去と代謝異常の是正ならびに実施法についての検討. 昭和 58 年度特殊疾病(難病)に関する研究報告書. 東京都衛生局, 195-198 (1984)

IV. 著 書

- 1) 宮原 正: 痛風の項分担執筆. 石山俊次, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針(1984 年). 医学書院. 475-476 (1984)
- 2) 酒井 紀: 原発性糸球体腎炎の項分担執筆. 宮本昭正, 水島 裕編: 今日の内科学. 医歯薬出版. 878-882 (1984)
- 3) 小椋陽介: 水電解質異常の項分担執筆. 宮原 正編: 腎疾患診療ハンドブック. 南江堂. 195-203, 240-245 (1984)
- 4) 石本二見男: ネフローゼ症候群患者の社会復帰, 高齢者のネフローゼ症候群の項分担執筆. 宮原 正編: ネフローゼ症候群. 内科 Mook. 金原出版. 195-203, 240-245 (1984)
- 5) 斎藤 篤: 腎盂腎炎の項分担執筆. 宮原 正編: 腎疾患診療ハンドブック. 南江堂. 171-179 (1984)

V. その他

- 1) 宮原 正, 酒井 紀, 北島武之, 御手洗哲也, 松本章, 川村哲也, 金井達也: Nephron 数減少ラットにお

第 3 内 科 学

教授：磯貝 行秀	血液レオロジー・糖尿病学
助教授：小山 勝一	糖尿病学・肥満
助教授：橋本 信也	臨床免疫学
助教授：池田 義雄	糖尿病学・肥満
講師：斎藤 宣彦	心筋代謝・糖尿病学
講師：佐々木英継	代謝病学
講師：渡辺 嘉久	消化器病学・臓器微小循環
講師：山田 治男	糖尿病学
講師：倉石 安庸	血液・癌化学療法
講師：横瀬 琢男	血液レオロジー・糖尿病学

研究概要

I. 糖尿病学に関する研究

1. 糖尿病の成因に関する研究

株化ヒト膵ラ氏島B細胞(JHPI-1)を用いたICCAおよびICSAの測定系が確立され、I型糖尿病の成因にアプローチしている。また、I型糖尿病のモデル動物NODマウスを用い、その自己免疫異常を明らかにし、免疫抑制薬サイクロスポリンの予防ならびに治療効果を検討した。

2. ヒトインスリンに関する研究

半合成ヒトインスリン(SHI)と生合成ヒトインスリン(BHI)について臨床研究が行われている。また、人工膵を用いインスリンの薬効動態が追求された。

3. 血糖自己測定

血糖自己測定(SMBG)を行っている症例は40名を超えた。SMBGの糖尿病コントロールおよび合併症予防に関する意義について検討がすすめられた。

4. 肥満の治療法

低カロリー食を用いた高度肥満の治験で成果を上げている。

5. 糖尿病性合併症に関する研究

1) 血液レオロジー的研究：経皮酸素分圧測定装置を用い、細小血管病変の成因に関し血液レオロジーの観点より研究がすすめられた。とくに、人工膵装置を使用した前後における経皮酸素分圧を測定し、その効果を検討した。すなわち細小血管病変を示すものでは酸素分圧の低下が認められたが人工膵使用により改善が示された。

2) 心血管系：STZラット心筋におけるポリアミン動態を研究している。また、ヒト糖尿病心筋内血管鋳型標本の走査電子顕微鏡観察では“diabetic

capillaropathy”が確認できた。さらに、糖尿病患者下肢のisotope-angiography所見から下腿血管の閉塞所見がしばしば認められた。

3) 自律神経：指球のmicrovibrationのパワースペクトル分析を行った。糖尿病性自律神経障害をみるものでは副交感神経機能低下を示す所見を得た。

4) 壊疽：糖尿病による皮下動静脈シャント血流調節不全と壊疽との関連が検討され、プロスタグランジン(PGE₁)の持続注射療法の有用性が示された。

II. 血液レオロジーに関する研究

1. 赤血球変形能

各種赤血球変形能測定法について検討を行っている。すなわち、メンブレン・フィルター法、粒子パルス分析法および粘度測定法の3方法を用い、とくに糖尿病および鉄欠乏性貧血などを対象に研究がすすめられている。

2. 粘度測定法

新型粘度計がオーストラリアSilenus社で開発されたが、臨床応用ならびに精度の高い測定を行うための機器の改良および測定手法の検討を行っている。

III. 臨床免疫学的研究

1. 細胞電気泳動法に関する研究

マイクロコンピュータによる画像処理方式による自動化細胞電気泳動装置の開発をすすめており完成も間近くなっている。

2. 細胞電気泳動試験(EMT)の研究

細胞性免疫の新しい*in vitro* assayとして各種疾患についてEMTを施行し臨床検査医学への導入をすすめている。

3. 膠原病患者白血球の電気泳動的研究

膠原病とくにSLE, RAの好中球の電気泳動的変化について検討を行っている。

IV. 悪性腫瘍の化学療法

1. 急性非リンパ性白血病

DCTP(II)療法を施行し、高い完全寛解率(CR):75%(30/40)を得ている。

2. 非ホジキン悪性リンパ腫

主としてAVVpPに放射線治療法を併用した治療プロトコルを用い悪性リンパ腫の治療に関する研究を行っている。CR=72%(13/18)である。

3. 固型癌

乳癌および肺小細胞癌に対して化学療法を行い、効果を高めるための臨床的検討が行われている。すなわち、進行乳癌にはACFV療法が非進行症例にはCMF療法が行われ、前者では有効率は77%(10/13)であった。肺癌では小細胞性肺癌にはVEC療法が行われ、また非小細胞性肺癌にはPV療法が施行されている。有効率は前者で90%(9/10)、後者で20%(4/20)であった。

4. human tumor clonogenic assay

培養腫瘍細胞に制癌剤添加を行ってコロニー発育阻止率を検討し、制癌剤感受性テストとしての臨床的有用性の確立をすすめている。

V. 心血管系に関する研究

1. 糖尿病性血管合併症とくに大血管障害に関する研究

糖尿病性起立性低血圧では、起立時に総頸動脈血流量の低下があることを、第4内科学教室の協力を得て、QFMを用いて確認した。

2. 腎血管性高血圧および本態性高血圧の鑑別ならびに治療法の選択にACE inhibitor 負荷試験の有用であることを示した。

VI. 消化器病に関する研究

1. 実験的胃潰瘍に関する研究

1) 潰瘍発生におよぼす攻撃因子および防禦因子について、実験的研究を行っている。

2) ストレプトゾチン(STZ)糖尿病ラットの潰瘍発生率を調べた。対照群に比し潰瘍発現は低下が認められた。

2. 胃粘膜におけるGおよびD細胞の動態

十二指腸潰瘍症例胃粘膜における細胞の動きをみている。疣状胃炎の合併の有無がG細胞数と密接な関連をもつことが示された。

3. 脾の微小循環動態に関する研究

ラット脾ラ氏島の微小循環を中心に顕微鏡観察を行っている。ラ氏島の血液還流状況および外分泌組織への循環様式に2つのタイプがあることが分かった。すなわち細小動脈より離れたところに位置するラ氏島循環は外分泌組織への還流がよく行われ両者間に密接な関係が認められた。細小動脈近傍に位置するラ氏島では、インスリンが直接大循環系に注入し易い構造を有していることを明らかにした。

VII. 臨床神経学的研究

1. 脳血管障害片麻痺患者の左右肺換気機能に関する研究では、呼吸筋について power spectrum 等

を用いて更に分析した。

2. 脊髄小脳変性症の小脳・橋の形態学的定量化について核磁気共鳴断層撮影(NMR)を用いて検討した。

3. 筋ジストロフィー症の患者では心電図R-R間隔の変動係数が健常者に比較して有意に小さく副交感神経機能障害の存在が示唆された。

4. 悪性腫瘍患者(剖検例)では臨床的に明らかな神経・筋障害を認めなかった症例においても顕微鏡学的には神経・筋異常の存在を示唆する所見が得られた。

5. 糖尿病性神経障害に関する研究

1) 糖尿病性神経障害を有する患者では脊髄伝導速度の遅延することを明らかにした。

2) Aldose reductase inhibitor 製剤および Prostaglandin E₁ 製剤の臨床試験を行い、しびれや痛み等の自覚症状に関して70~80%の有用性を認めた。

VIII. 内分泌代謝疾患の病態生理学的な研究

1. ホルモン作用と蛋白リン酸化について

心筋・肝・脂肪組織からの蛋白リン酸化酵素の抽出測定法を研究している。

2. 高感度(10⁻⁵C)温度検出装置の製作

細胞エンタルピーの変化および蛋白リン酸化作用の動態を明らかにするうえでマイクロカロリメトリ法は主要となる。

(編集部より) 阿部正和教授は昭和59年3月31日をもって定年退職され、4月1日付名誉教授の称号を贈られた。なお、阿部教授は昭和57年12月東京慈恵医科大学長に就任され、引き続き学長の職にある。第3内科学講座担当教授には、磯貝行秀教授(定員外)が選出され4月1日就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病に関する研究

1) 前田俊彦, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病における微小循環障害と組織酸素分圧. 日本バイオレオロジー学会論文集, 7: 251-253 (1984)

2) 大野 誠, 伊藤景樹, 斎藤 茂, 景山 茂, 池田義雄, 種瀬富男, 阿部正和: Clinical usefulness of artificial endocrine pancreas "Biostator" in management of unstable diabetics. Tohoku J. Exp. Med. 141 (suppl.): 723-732 (1983)

3) 阪本要一, 佐々木温子, 石井賢治, 横山淳一, 山田治

- 男, 池田義雄, 阿部正和: ヒトインスリンに関する研究(第1報)—Semisynthetic Human Insulinにおけるインスリン抗体の推移—. *糖尿病*, **27** (suppl.): 57-60 (1984)
- 4) 阪本要一, 森 豊, 鶴岡 明, 塚原 暁, 斎藤 茂, 井出幸子, 池田義雄, 阿部正和: ヒトインスリンに関する研究(第2報)—インスリン・アレルギー症例におけるヒトインスリン皮内反応試験の検討—. *糖尿病*, **27** (suppl. 1): 83-88 (1984)
- 5) 阪本要一, 佐々木温子, 森 豊, 鶴岡 明, 塚原 暁, 宇都宮一典, 石井賢治, 松葉育郎, 伊藤景樹, 成宮 学, 大野 誠, 斎藤 茂, 横山淳一, 井出幸子, 南 信明, 山田治男, 池田義雄: ヒトインスリンに関する研究(第3報)—Human Insulin (recombinant DNA)の使用経験—. *糖尿病*, **27** (suppl. 2): 213-222 (1984)
- 6) 成宮 学, G.M. Reaven, 他 (スタンフォード大): Insulin resistance in older rats. *Am. J. Physiol.* **246**: 397-404 (1984)
- 7) 山田治男, 松葉育郎, 池田義雄: ヒト臍島 A 細胞株—グルカゴン分泌を中心に—. *ホルモンと臨床*, **33**: 197-201 (1985)
- 8) 景山 茂, 谷口郁夫, 田中早苗, 田嶋尚子, 斎藤宣彦, 池田義雄, 阿部正和: A critical level of diabetic autonomic neuropathy. *Tohoku J. Exp. Med.* **141** (suppl.): 479-483 (1984)
- 9) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 斎藤宣彦: 糖尿病性自律神経障害におけるパワースペクトル解析による Microvibration パターン. *自律神経*, **21**: 303-308 (1984)
- 10) 島田孝夫: 糖尿病性壊疽の発症機序に関する研究. *慈恵医大誌*, **99**: 747-756 (1984)
- 11) 横田邦信, 斎藤宣彦, 阿部正和, 高木敬三, 古里征國, 山下 広, 石川栄世: 糖尿病ヒト心筋内微小血管床構築の走査電子顕微鏡的観察—血管鑄型法を用いて—. *糖尿病*, **27**: 549-552 (1984)
- 12) 持尾聰一郎, 浅野次義, 阿部正和, 後藤由夫(東北大学・第3内科)他: 糖尿病性神経障害に対する新しいアルドース還元酵素阻害剤(ONO-2235)の臨床的研究—全国10施設による臨床成績—. *糖尿病*, **28**: 89-99 (1985)
- 13) 池田義雄, 阪本要一, 井出幸子, 山田治男, 阿部正和: Studies on the treatment of diabetes. *Jpn. J. Med.* **23**: 385 (1984)
- 14) 横田邦信: A study of cardiac capillary casts in diabetics and non-diabetics by means of scanning electron microscope with correlation to morphometrical analysis. *Jikeikai Med. J.* **31**: 211-228 (1984)
2. 血液レオロジーに関する研究
- 1) 池本 卓, 秋山雅昭, 前田俊彦, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 赤血球変形能に關与する要因の検討. *日本バイオレオロジー学会論文集*, **7**: 243-246 (1984)
- 2) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 前田俊彦, 秋山雅昭, 小野木重治, 他: The OP-RHEOMETER system, a new device for analysis of viscosity and viscoelasticity of blood: description and clinical application. *Biorheology*, **1** (suppl.): 35-41 (1984)
- 3) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 前田俊彦, 秋山雅昭, 小野木重治, 他: A new device, OP-RHEOMETER system for analysis of viscosity and viscoelasticity of blood and clinical application. *Clin. Hemorheology*, **4**: 275-283 (1984)
- 3) 前田俊彦, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病における微小循環障害と組織酸素分圧. *日本バイオレオロジー学会論文集*, **7**: 251-253 (1984)
- 4) 池本 卓, J.C. Ravery, J.F. Stoltz: Transient hemorheology in an air-bearing viscometer. *Biorheology*, **1** (suppl.): 79-82 (1984)
3. 臨床免疫学に関する研究
- 1) 橋本信也, 堀田正一, 能勢俊一, 松本尚美, 小林敏子, 揚塩正樹, 阿部正和: Relationship between agglutination and electrophoretic mobility of sheep erythrocytes. *Electrophoresis*, **83**: 357-364 (1984)
- 2) 橋本信也, 堀田正一, 能勢俊一, 松本尚美, 小林敏子, 揚塩正樹, 阿部正和: Electrophoretic analysis of polymorphonuclear cell in collagen disease. *Electrophoresis*, **83**: 341-348 (1984)
4. 臨床血液学・腫瘍に関する研究
- 1) 池田幸市: 造血管腫瘍における腫瘍マーカーとしての尿中ポリアミンに関する研究. *慈恵医大誌*, **99**: 113-125 (1984)
- 2) 倉石安庸, 尾関博重, 益頭尚典, 高崎信子, 永峯檀二郎, 薄井紀子, 山崎博之, 中村 督, 相羽恵介, 横山謙三, 永田隆樹, 小林 顕, 池田幸市, 知念俊昭, 小林 直, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 阿部正和: 当教室における10年間の急性リンパ性白血病の治療成績. *慈恵医大誌*, **99**: 699-708 (1984)
- 3) 倉石安庸, 尾関博重, 高崎信子, 益頭尚典, 永峯檀二郎, 薄井紀子, 山崎博之, 中村 督, 相羽恵介, 横山謙三, 永田隆樹, 小林 顕, 池田幸市, 知念俊昭, 小林 直, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠: 進行非ホジキンリンパ腫のVCP療法耐性症例に対するABP療法. *臨床血液*, **25**: 1427-1432 (1984)
- 4) 倉石安庸, 尾関博重, 高崎信子, 益頭尚典, 永峯檀二郎, 薄井紀子, 山崎博之, 中村 督, 相羽恵介, 横山謙三, 永田隆樹, 小林 顕, 池田幸市, 知念俊昭, 小林 直, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠: IIB以上に進行した非ホジキンリンパ腫に対するVCP療法の治

療成績. 臨床血液, 25: 1731-1737 (1984)

5. 消化器病に関する研究

- 1) 田村友則, 平野 清, 栗山一彦, 皇 良坤, 吉越富士男, 野原秋男, 足立稷一, 外山靖二, 渡辺嘉久: Thrombin-sucralfate complex の消化管出血に対する内視鏡的散布療法 of 的検討. 腹部救急診療の進歩, 3: 507-511 (1984)
- 2) 小林礼子, 岩崎高明, 大政良二, 西野博一, 吉越富士男, 栗山一彦, 平野 清, 田村友則, 渡辺嘉久: 胃粘膜血流および粘液成分に及ぼす抗潰瘍剤の影響. 臨床と研究, 61: 149-153 (1984)
- 3) 田村友則, 平野 清, 栗山一彦, 吉越富士男, 西野博一, 小林礼子, 大政良二, 岩崎高明, 中田正久, 山本 亘, 野原秋男, 渡辺正敏, 永田和之, 足立稷一, 渡辺嘉久: Thrombin-sucralfate complex の消化管出血に対する内視鏡的散布療法 of 的検討. 腹部救急診療の進歩, 日消誌, 81: 122 (1984)

6. その他

- 1) 宇都宮一典, 林 伸一, 他: 初代培養肝細胞を用いたオルニテン脱炭酸酵素の活性調節機構の解析. 慈恵医大誌, 98(補冊): 178-190 (1984)

II. 総 説

- 1) 斎藤宣彦: 糖尿病に併発した循環器疾患の予後. 循環科学, 14: 692-696 (1984)
- 2) 池田義雄, 南 信明: 自己血糖測定 (SMBG) 一適応と限界一. Medicina, 39: 998-999 (1984)
- 3) 阪本要一, 池田義雄, 種瀬富男: 主な内科疾患と外来治療—糖尿病. 内科, 54: 652-656 (1984)
- 4) 阿部正和: グルカゴン研究 30 年の歩み. ホルモンと臨床, 33: 161-164 (1985)
- 5) 橋本信也: 膠原病と免疫. 臨床成人病, 14: 1675-1681 (1984)
- 6) 橋本信也: 血清蛋白. メヂチーナ, 21: 2302-2304 (1984)
- 7) 持尾聡一郎: 糖尿病性神経障害. 慈恵医大誌, 98 (suppl.): 76-78 (1984)
- 8) 磯貝行秀, 池本 卓: 血流と血栓. 内科, 54: 418-420 (1984)
- 9) 磯貝行秀: 病気のひとの運動と栄養の考え方—貧血症のひと. 臨床栄養, 65: 625-632 (1984)
- 10) 磯貝行秀, 池本 卓: 血液粘度の測定. 循環制御, 5: 243-248 (1984)

III. 学会発表

- 1) 前田俊彦, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病性細小血管症と組織酸素分圧. 第27回日本糖尿病学会総会, 5月, 宇都宮.
- 2) 池本 卓, 秋山雅昭, 前田俊彦, 横瀬琢男, 磯貝行秀:

赤血球変形能に関する要因の検討. 第7回日本バイオレオロジー学会総会, 6月, 札幌.

- 3) 磯貝行秀: 糖尿病における血小板容積の検討. 第26回日本臨床血液学会, 10月, 名古屋.
- 4) 横瀬琢男, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 磯貝行秀: 糖尿病性壊疽の血液凝固レオロジー的検討—特にプロスタグランジン E₁ 治療との関連について. 第25回日本脈管学会総会, 11月, 東京.
- 5) 島田孝夫, 伊藤秀稔, 斎藤宣彦, 阿部正和, 川上憲司: 糖尿病性壊疽の治療法としての PGE₁ 持続動注療法と静注法の対比検討. 第27回日本糖尿病学会総会, 5月, 宇都宮.
- 6) 相原一夫, 谷口郁夫, 景山 茂, 斎藤宣彦: Microvibration のパワースペクトル解析と周波数帯分析の比較. 第21回日本臨床生理学会総会, 10月, 神戸.
- 7) 横田邦信, 斎藤宣彦, 磯貝行秀, 阿部正和, 古里征國, 石川栄世, 横山巽子: Scanning electron microscopic observation of diabetic microangiopathy in human diabetic heart. 第3回世界微小循環器学会, 9月, オックスフォード, 英.
- 8) 池田義雄, 阪本要一, 井出幸子, 山田治男, 阿部正和: 糖尿病の病態治療に関する研究(第1報). 第81回日本内科学会, 4月, 名古屋.
- 9) 阪本要一, 宇都宮一典, 景山 茂, 池田義雄: Therapeutic effects of human insulin on insulin allergy and lipoatrophy. The satellite international symposium on insulin. 5月, 大阪.
- 10) 景山 茂, 池田義雄: (The satellite symposium on human insulin). A clinical experience on CSII using human insulin. 第17回国際内科学会, 10月, 京都.
- 11) 橋本信也: Effect of supernatants from stimulated lymphocyte subpopulation on sheep erythrocytes electrophoretic mobility. International Conference of Cell Electrophoresis. 9月, ロストック.
- 12) 橋本信也, 能勢俊一, 堀田正一, 松本尚美: ヒトリンパ球刺激培養上清による細胞電気泳動試験の検討. 第12回日本臨床免疫学会, 6月, 東京.
- 13) Watanabe, Y.: Effect of pirenzepine on gastric mucus secretion. 7th Asian Pacific Congress of Gastroenterology. 9月, Jakarta.
- 14) Nishino, H.: Microcirculatory dynamics of pancreas in rats (especially pancreatic islet). 3rd World Congress for Microcirculation. 9月, Oxford.
- 15) 小林 直, 知念俊昭, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 薄井紀子, 池田幸市, 小川一誠, 他: 急性非リンパ性白血病の DCTP(II)療法 第2報—寛解効果および DCTP—OAP 交替強化維持療法に関する検討. 第46

回日本血液学会総会, 4月, 京都,

- 16) 倉石安庸, 佐野全生, 尾関博重, 薄井紀子, 相羽恵介, 永田隆樹, 知念俊昭, 小林 直, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠: 進行非ホジキンリンパ腫に対する A(V)VP療法と放射線療法の併用の試み, 第26回日本臨床血液学会総会, 10月, 名古屋.
- 17) 永峯檀二郎, 青山辰夫, 高崎信子, 山崎博之, 中村督, 横山謙三, 池田幸市, 小林 直, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠: DCTP療法耐性成人ANLLに対するACM, BH-AC, PSL併用療法の治療成績, 第26回日本臨床血液学会総会, 10月, 名古屋.
- 18) 浅野次義, 持尾聰一郎, 桑田隆志, 栗田 正, 島田孝夫, 川上憲司, 斎藤 浩: 脳卒中片麻痺患者における左右肺機能の検討—患側胸部運動障害と補助呼吸筋障害について—, 第9回日本脳卒中学会総会, 5月, 東京.
- 19) 栗田 正, 持尾聰一郎, 浅野次義, 桑田隆志: 脊髄伝導速度測定 of 臨床応用—糖尿病患者の脊髄後索機能の検討—, 第25回日本神経学会総会, 5月, 札幌.
- 20) 岡 尚省, 浅野次義, 持尾聰一郎, 磯貝行秀, 杉下守弘: 左側頭葉底面損傷で生じた純粋失読と失読失書, 第91回日本神経学会関東地方会, 12月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 池田義雄: Diabetes Mellitus. Self-monitoring and control of blood glucose in patients with diabetes mellitus: present and future states の項分担執筆. Baba, S. ほか編: Academic Press. 147-157 (1984)
- 2) 池田義雄: 「内分泌・代謝領域とME」及び「食事管理におけるME機器」の項分担執筆. 日本ME学会編; 臨床MEハンドブック, 398-399, 408-409 (1984)
- 3) 池田義雄, 斎藤 茂, 阿部正和: 運動療法の項分担執筆. 堀内 光他編: 80年代の糖尿病の治療, 83-94 (1984)
- 4) 橋本信也: 入門臨床免疫学. 医歯薬出版, (1984)

V. その他

- 1) 池田義雄, 石井賢治, 佐々木敬, 鶴岡 明, 阪本要一: 高度精製インスリン製剤: レンテMCおよびアクトラビットMCによるインスリン注射療法に関する研究. プラクティス, 1204-208 (1984)
- 2) 池田義雄, 伊藤景樹: 厚生省・心身障害研究報告書, IV 小児糖尿病の治療法の社会適応に関する研究, 13. 食事内容の差異によるインスリン需要量および血糖曲線の変動(人工膵島を用いて), 260-264 (1984)
- 3) 池田義雄, 横山淳一, 大野 誠: 文部省科学研究費補助金総合研究(A). わが国における肥満の成因解明・予防および治療方策の確立, 12. 肥満とやせおよび糖尿

病における血清アミラーゼ活性値とそのアイソザイムの分析, 23-26 (1984)

- 4) 目黒定安, 知念俊昭, 横山謙三, 高崎信子, 益頭尚典, 尾関博重, 永峯檀二郎, 相羽恵介, 小林 直, 倉石安庸, 市場謙二, 磯貝行秀: Chronic myelomonocytic leukemia の一例—VP 16-213 と Cytosine arabinoside 併用効果. 臨床血液, 25: 1437-1441 (1984)
- 5) 持尾聰一郎, 田中早苗, 磯貝行秀: 消化器症状を欠如したボツリヌス中毒の一例. 神経内科, 21: 236-237 (1984)

第 4 内 科 学

教授：吉村 正蔵	循環器病学・超音波医学・脳循環動態
助教授：下地 悦朗	循環器：心音・ME
助教授：中塚 喬之	循環器：ベクトル心電図，パルスドプラー
助教授：小原 誠	循環器：心音，心機図
講師：長村日出夫	消化器病学・動脈硬化の生化学的研究・心筋代謝
講師：古平 国泰	循環器：脳循環動態
講師：相沢 義則	循環器：動脈硬化の研究
講師：中山 陽	循環器：冠循環
講師：沢近 紀夫	循環器：心臓病検診
講師：小原 一夫	循環器：脳循環動態

研究概要

I. 動脈硬化

1. 脳動脈硬化および脳循環に関する研究

1) 脳動脈硬化度の非観血的定量測定

1979年、頸動脈血流量を定量計測する為の超音波定量的血流量測定装置(QFM)を開発した。その後、頸脳動脈系を電気回路モデル化し脳血管特性を測定する手法を開発、加齢による変化、血管障害例での差異を明らかにした。本年度はシミュレーション法の高精度化を目指し波形近似法を進展させた。

2) 内頸動脈血流量の定量計測

QFMを用い内頸動脈血流量を非観血的に定量計測し、健常者では60歳以上で軽度低下、脳血管障害例ではさらに有意に低下する事を明らかにした。

3) 脳動脈硬化における脳循環・代謝の研究

脳動脈硬化症患者に脳血管拡張剤を投与し内頸動脈循環諸量(血流量、循環抵抗値等)、代謝量(O₂消費量、ブドウ糖消費量)の変化を経時的に計測、変化率、最大作用発現時間の有意な差を明らかにし、脳動脈硬化の重症度判定さらには薬剤効果判定に有用な指標となることを確認した。

4) 脳動脈硬化の病理学的検討

脳動脈硬化進展に伴う血管壁の質的变化を明らかにする為、剖検症例について顕微分光測光法を用い中膜領域の壁構成成分を測定、動脈硬化進展に伴いコラーゲンは増加、エラスチンは減少傾向を示す事を明らかにした。

2. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

冠動脈硬化症患者の血清 plasmalogen は、対照群に比し有意な減少を示す。そこで今回は、plas-

malogen の脂肪酸組成を分析し、他のリン脂質の脂肪酸組成を比較検討した。その結果、plasmalogen (特に ethanolamine plasmalogen) では不飽和脂肪酸、とりわけ W-3 群の占める比率が有意に高い事が判明した。

3. 動脈硬化の形態学的研究

走査型電子顕微鏡、光学顕微鏡にて今年度は正常家兎大動脈内皮細胞の配列状態より家兎大動脈弓における2次流れの存在を証明し、大動脈にて観察された腹側、背側の内皮細胞の配列方向は2次流れの方向と一致していた。高コレステロール血症家兎では内膜の著明な肥厚とコレステロールの沈着、線維化が見られ、高血圧家兎では中膜の肥厚、中膜弾性線維の断裂、細小化が認められた。即ち高コレステロール血症は主に大動脈内膜に、高血圧症は主に中膜に作用していることを明らかにした。

II. 心疾患

1. 不整脈の臨床電気生理学的研究

1) 発作性上室性頻拍症の機序分類と抗不整脈剤の効果判定：特に本年は多剤の効果判定及び各薬剤の作用部位について検討した。

2) Filtered bipolar esophageal lead による発作性上室性頻拍症の分類：食道誘導により、Q-AESO interval (体表面心電図のQ波より心房波までの間隔)を測定することにより、非観血的に上室性頻拍症をAV node type と bypass を巡回するtype に分類することができた。

3) 心室頻拍(VT)のペースングによる誘発法による抗不整脈剤効果判定：ペースングによるVTの停止、誘発法による抗不整脈剤の効果判定を行った。

4) 電気生理学的検査の再現性について：洞調律時の cycle length (CL), AV 時間, SRT, 不応期等の再現性及び頻拍発作時の CL, AV 時間, echo zone 等について同一症例で各検査時の再現性を検討した。

5) 室房伝導について：洞不全症群中、房室伝導正常群は、室房伝導が6割に認められたが、房室伝導障害群及び房室ブロック例の室房伝導は1~2割にのみ認められた。

6) 発作性上室性頻拍症の自然停止について：電気生理学的検査法により発作性上室性頻拍症が誘発された症例のうち、自然停止が認められた症例について自然停止機序について検討し、自律神経系の関与の少ないことが判明した。

2. 心機能に関する研究

1) 大動脈血流の phasic flow pattern 解析による心機能評価: 超音波パルスドプラ血流計を用いて大動脈血流を計測, 得られた phasic flow pattern を解析し, 大動脈血流加速度 dF/dt を求め, その最大値 peak dF/dt から心機能評価を試み, 無侵襲的心機能評価法としての有用性が示唆された。

2) 心外仕事率(power)による心機能評価: 超音波パルスドプラ法を用いて得られた大動脈血流量波形と, 当教室で開発した非観血的連続的上腕血圧測定装置を用いて得られた上腕血圧波形の両者を同時計測し, コンピューター処理し心外仕事率 power を求めた。本法は, 無侵襲的収縮力評価法として有用であると考えられ, 今後, 実用化に向けて検討中である。

3) 運動負荷時の $d\text{ power}/dt$, dF/dt の応答特性よりみた心機能評価: 今回は $d\text{ power}/dt$, dF/dt を経時的に計測し, 心収縮力の負荷応答を検討し, 健常例と心疾患例との応答について検討している。

4) プールンチ法を用いた心房細動例の心機能評価: 心音 II 音, 心電図 R 波同期プールンチ法を心房細動例に応用し, その心機能評価に用いた。本法の臨床的有用性を検討するためファントムを用いた基礎的実験を行ったところ本法より求められる駆出分画 (EF) は平均 EF とよく一致することが確かめられた。現在臨床例について検討中である。

3. パルスドップラーエコー法を用いた冠動脈血流の計測

冠動脈血流の計測法は種々考案されているが臨床的に応用できる検査法はいまだ見当たらない。我々はパルスドップラーエコー法を用い冠動脈血流の計測を試み, 基礎的事項を検討中である。今後更に装置の改良を重ねることにより冠動脈血流の非侵襲測定は可能と思われる。

4. 実験的冠動脈血栓症の研究

1) 閉塞した冠動脈の部分再開通が心筋梗塞の病態におよぼす影響: 急性心筋梗塞における冠動脈再開通の有用性を実証するため, 梗塞作製後に冠動脈を部分再開通し, 部分再開通でも完全再開通と同様の心機能改善と梗塞量の減少がみとめられた。

2) スタフィロキナーゼの血栓溶解作用: スタフィロキナーゼを用いて実験的大腿動脈血栓症に対する血栓溶解実験を行った。これは *in vivo* の実験として初めてのもので, スタフィロキナーゼは slow plasminogen activator である。さらにスタフィロキナーゼはフィブリノーゲンをも破壊すると推測される実験結果をも得ており, 現在データを検討中である。

5. 梗塞心筋における plasmalogen の動態

plasmalogen は心筋リン脂質の major component であり, 心筋の膜の形態と機能の維持に重要な役割を担うと考えられる。

犬に実験的心筋梗塞を作製し, 経時的に心筋内リン脂質の変動を plasmalogen を中心に分析検討した。その結果, 他のリン脂質と異なり, plasmalogen, 特に ethanolamine plasmalogen は梗塞早期より有意な減少を示した。

6. 自動計測による心臓病集団検診装置の臨床応用

学童心臓検診を世田谷区医師会と協力して行った。自動診断装置は, 教室で開発した日立メディコ社製を用い, 一部はフクダ電子社製を試用した。対称者は, 世田谷医師会, 玉川医師会のそれぞれの合計 (42786 名) で 2,156 名が一次精査となった。その結果は, 心疾患 82 名であり (0.19%), 主なものは VSD 24 名, ASD 6 名, PDA 3 名, T/F 5 名, その他の先天性疾患 5 名, クリック症候群 4 名, WPW 8 名, RBBB 6 名, IRBBB 16 名, I° A-V ブロック, 1 名, II° A-V ブロック, 1 名等であった。尚, 試用した装置ではかなりの偽陰性が見られた。

III. 呼吸器病学に関する研究

1) 肺水腫の病態解析: アンジオテンシン変換酵素 (ACE) を肺血管障害の指標とし, 血中インドシアングリーン (ICG) の気道への移行を肺血管透過性の指標として, 実験的肺障害系について両者の変動を観察した。気道への ACE と ICG の出現は同様な態度をとることを確認した。

2) 肺血流及び肺間質の生理学的解析: 臨床例において ^{99m}Tc -MAA, ^{99m}Tc -RBC, ^{201}Tl を用いたシンチグラムを施行し, 下肺野の血流減少域では間質スペースの増大, 血流量の増大を認めた。

3) 慢性呼吸不全の臨床的研究: 本症例に対し在宅酸素療法の効果を臨床的に検討中である。

IV. その他の研究

1) 甲状腺機能亢進時の頸動脈血流に関する研究
甲状腺機能亢進患者につき QFM を用い, 内・外頸動脈血流量を測定, 機能亢進状態でも内頸動脈血流量は一定, 外頸動脈血流量が著明に増加, また Free T_4 値より euthyroid の状態を良く反映する事を明らかにし, 甲状腺機能亢進状態さらには治療経過の良き判定指標になる事を証明した。

2) 運動負荷心電図 (トレッドミル) の臨床応用
運動負荷試験による労作狭心症の薬剤選択, 特に

β ブロッカーの至適投与量の決定についての研究を行った。

V. その他

教授吉村正蔵の会長のもとに第23回ME学会大会が昭和59年4月29・30日、5月1日の3日間、東京慈恵会医科大学において開催された。

研究業績

I. 原著論文

1. 脳動脈硬化に関する研究

1) 和田高士, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 窪内洋一, 真家健一, 吉村正蔵, 古幡 博, 山下 広, 石川栄世: 無侵襲的定量的脳動脈硬化度 (QFM およびシミュレーション法による) と病理学的所見の対比. 動脈硬化. **12**: 789-793 (1984)

2) 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克朗, 和田高士, 古幡 博: 非侵襲的定量的脳血流量測定装置 (QFM) による脳循環, 脳代謝の研究. 臨床成人病. **14**: 1778-1779 (1984)

3) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K. and Furuhashi, H.: Non-invasive and quantitative measurement of common carotid blood flow volume and estimation of cerebral atherosclerosis using ultrasonic quantitative flow measurement (QFM). *Angiologie*. **36**: 53-66 (1984)

2. 不整脈に関する研究

1) 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 徳久靖高, 原 正忠, 真田竹生, 金江 清, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 副伝導路をリエントリーする発作性上室性頻拍症に対する Disopyramide の頻拍停止および誘発抑制効果. 呼吸と循環. **32**(4): 409-414 (1984)

2) 石永隆成, 小松親義, 徳久靖高, 立石 修, 鈴木幸雄, 川村益彦, 原 正忠, 真田竹生, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: Lidocaine の投与により長い心停止をきたした1例. 総合臨床. **33**(12): 2740-2744 (1984)

3) 立石 修, 石永隆成, 小松親義: 電気生理学的検査法の再現性. 慈恵医大誌. **99**(5): 817-831 (1984)

4) Ishinaga, T. and Komatsu, C.: Utility of the filtered bipolar esophageal lead in the diagnosis of arrhythmias. *Jap. Cir. J.* **48**: 1289-1298 (1984)

3. 心機能に関する研究

1) 吉村正蔵: 大動脈血流波形の計測とその臨床応用. *Journal of Cardiography*. **14** (suppl. II): 41-52 (1984)

4. 冠血流の研究

1) 立石 修, 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 超音波心

断層法による左右冠動脈の検出. *脈管学*. **24**: 557-561 (1984)

2) Tateishi, O., Yoshimura, S., Furuhashi, H. and Kodaira, K.: Two-dimensional echocardiography of the left and right coronary arteries. *Journal of Cardiography*. **14**: 231-233 (1984)

5. 冠疾患の研究

1) 真田竹生: 虚血性心疾患における血清 Plas-malogen の動態. 慈恵医大誌. **100**: 151-157 (1985)

6. その他

1) 吉村正蔵, 小原 誠, 長村日出夫, 古平国泰, 小松親義, 相沢義則, 沢近紀夫, 金江 清, 原 正忠, 元山幹雄, 徳久靖高, 神谷真弓, 都竹昭二, 佐藤泰雄, 下地悦朗, 中塚喬之, 岸 良典, 小原一夫, 茂呂晃弘: 狭心症に対する Perisalol (Nicorandil) の臨床効果. *Therapeutic Research*. **2**: 541-552 (1985)

II. 総 説

1) 吉村正蔵, 和田高士: Doppler 血流計の有用性と限界. *Clinical Neuroscience*. **2**: 1348-1349 (1984)

2) 元山幹雄, 村山正博: カルシウム拮抗剤—カルシウム拮抗剤の種類とその特徴. 治療. **66**: 33-38 (1984)

3) 和田高士, 会沢 治, 吉村正蔵: 血管障害の進行と血行動態. 循環器科. **17**: 43-48 (1985)

4) 村山正博, 元山幹雄: 運動負荷試験. 循環器科. **15**: 306-309 (1984)

5) 元山幹雄, 村山正博: 狭心症の薬物療法. 総合臨床. **34**: 93-97 (1985)

6) 元山幹雄: 薬効のメカニズムをさぐる—カルシウム拮抗剤. 日本薬剤師会雑誌. **37**: 463-470 (1985)

7) 吉村正蔵, 小松親義: 心電図解説の卒後教育. 新医療. **11**: 27-29 (1984)

III. 学会発表

1) 吉村正蔵, 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 伊藤克朗, 西 隆, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広: 非侵襲定量的頭蓋内脳動脈硬化度測定値 (QFM シミュレーション法) と病理組織所見の対比. 第81回日本内科学会講演会. 4月. 福岡. [日内会誌. **73**: 159 (1984), *Jap. J. Med.* **23**: 424 (1984)]

2) 高木 寛, 立石 修, 福村基之, 柳沢秀敏, 真家健一, 大山典明, 吉村正蔵, 川上憲司: 肺血流分布と血管外スペースの Emission CT による解析. 第24回日本胸部疾患学会総会. 4月. 東京.

3) 吉村正蔵: (大会長講演) 動脈硬化と ME—定量的臨床測定を求めて—. 第23回日本 ME 学会大会. 4月. 東京.

4) 古平国泰: (ワークショップ) 脳動脈硬化度の無侵襲的定量計測. 第23回日本 ME 学会大会. 4月. 東京.

- 5) 藤代健太郎：(ワークショップ)超音波ドプラ血流量定量計測における問題点。第23回日本ME学会大会。4月。東京。
- 6) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 伊藤克朗, 西 隆, 真家健一, 石川栄世, 山下 広, 古幡 博：(パネルディスカッション) QFM・シミュレーション法による脳動脈硬化度測定とその病理組織学的評価。第23回日本ME学会大会。4月。東京。
- 7) 高山和久, 宮下裕三, 高橋郁美, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 仙石裕二郎, 遠藤明彦：大動脈血流加速度 phasic pattern 分析による非侵襲的心機能評価の検討。第23回日本ME学会。5月。東京。
- 8) 鈴木幸雄, 岡岡寿美, 窪内洋一, 神谷真弓, 西田和子, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵：慮血性心疾患における Plasmalogen の動態(第10報)。第16回日本動脈硬化学会。6月。東京。
- 9) 古平国泰, 吉村正蔵, 古幡 博：(シンポジウム)末梢及び臓器循環の超音波による診断—脳血流。第44回日本超音波医学会。6月。東京。〔日超医講演論文集。44: 1 (1984)〕
- 10) 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克朗, 西 隆, 和田高士, 真家健一, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広：非侵襲定量的脳動脈硬化度測定(シミュレーション法)とその病理的検討。第7回日本バイオレオロジー学会。6月。札幌。〔JSBR。7: 263 (1984)〕
- 11) 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 和田高士, 西 隆, 真家健一, 古幡 博, 石川栄世：シミュレーション法による脳動脈硬化度測定とその病理学的評価。第8回日本基礎老化学会。6月。京都。〔基礎老化研究。8: 84(1984)〕
- 12) 伊藤克朗, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 和田高士, 古幡 博：超音波定量的血流量測定装置による甲状腺機能亢進症の脳循環動態の検討。第45回日本超音波医学会。10月。旭川。〔日超医講演論文集。45: 719-720 (1984)〕
- 13) 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 徳久靖高, 吉村正蔵：心房内リエントリー性頻拍から心房粗動への移行とその中間型の頻拍を認めた病的洞症候群の一例。第1回日本心電図学会。10月。東京。
- 14) 大山典明, 茂呂晃弘, 相沢義則, 吉村正蔵：家兎大動脈弓部より下行部における内皮細胞の配列と2次流れ, ずり応力について。第25回日本脈管学会総会。11月。東京。
- 15) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 真家健一, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広：超音波定量的血流量

測定装置による総頸動脈硬化度とその病理組織との対比。第25回日本脈管学会。11月。東京。〔脈管学。24: 872 (1984)〕

- 16) 大山典明, 茂呂晃弘, 相沢義則, 吉村正蔵：高コレステロール血症, 高血圧症の家兎大動脈に及ぼす変化について。日本動脈硬化学会昭和59年度冬期大会。1月。名古屋。
- 17) 窪内洋一, 神谷真弓, 西田和子, 鈴木幸雄, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵：冠動脈硬化の重症度と血清 plasmalogen。第19回日本成人病学会。1月。東京。
- 18) 吉村正蔵：(特別講演)超音波法による脳動脈硬化度の非侵襲定量測定とその臨床応用。第4回日本脳神経超音波研究会。2月。大阪。
- 19) 高橋郁美, 宮下裕三, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博：phasic 心外仕事率の無侵襲測定による心機能評価。第30回臨床心臓図学会。3月。東京。
- 20) 高山和久, 宮下裕三, 高橋郁美, 藤崎寿路, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 大沢弘治：phasic 心外仕事率の無侵襲測定による心機能評価。第49回日本循環器学会。3月。東京。

IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵監修：第2種ME実力検定試験対策と問題解説集。コロナ社。(1984)
- 2) 中塚喬之：医療のためのマイコン活用法。パワースペクトログラムによる大動脈血流。心室造影のデジタル画像処理による心機能解析。CT画像処理による心肥大の評価の項分担執筆。中塚喬之, 近藤 亨, 藤井諄一, 北島 顕編：Graphical メディカルマイコンのすべて。広川書店。(1984)

V. その他

- 1) 高山和久, 吉村正蔵：発育期の体力に関する基礎的研究。最大心仕事率変化速度の無侵襲測定による小児心機能評価。文部省特定研究(代表小野三嗣)班会議。9月。京都。
- 2) 徳久靖高, 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 真田竹生, 吉村正蔵：Atrial reentrant tachycardia の1症例。臨床心臓電気生理。8: 49-56 (1985)
- 3) 川村益彦, 小松親義, 鈴木幸雄, 高山和久, 高橋郁美, 徳久靖高, 石永隆成, 真田竹生, 森田 一, 吉村正蔵, 新井達太, 原田潤太：Exercise Induced Ventricular Tachycardia の2症例—Catecholamine-induced Ventricular Tachycardia—。呼吸と循環。32: 1071-1077 (1984)
- 4) 高山和久, 吉村正蔵：最大心仕事率変化速度の無侵襲測定による小児心機能評価。発育期の体力に関する基礎的研究。昭和59年度科学研究費補助金(特定研究

(1) 研究. 成果報告書. 49-51 (1984)

5) 内藤周幸(東京通信病院), 春見建一(昭和大医学部), 山本皓一(東京警察病院), 麻生芳郎(千葉大医学部), 林 康之(順天堂大医学部), 吉村正蔵: 外国臨床試験データの受入れに関する検討報告, 厚生省業務局「外国の臨床試験データの評価に関する研究班」, 3月, (1985)

青戸分院内科学

教授: 永野 允	代謝心臓病学・糖尿病学
助教授: 田中 信夫	造血管腫瘍病学・血液学・ ビタミン B ₁₂
講師: 望月 正武	循環器病学・心筋代謝
講師: 石川 俊次	脂質代謝学・動脈硬化
講師: 名越 温古	造血管腫瘍学・血液学
講師: 多田 紀夫	脂質代謝学・動脈硬化

研究概要

I. 心臓代謝

1. 糖尿病の心筋代謝

前年度に引き続きストレプトゾトシン糖尿病ラット心筋標本を作成, 虚血および再灌流による血行動態と心筋エネルギー代謝, 糖, 脂肪酸の代謝を検索。またこれらに対するインスリンの効果について検討を行った。(前納, 竹内)

2. ヒト心筋収縮蛋白

僧帽弁置換術時に得られたヒト左室乳頭筋のミオフィブリル ATPase 活性, 更にミオシンのピロリン酸ゲル電気泳動で得られた2つの分画を血行力学的パラメーターとの関連性において検討した。(武田)

3. 糖尿病・高血圧合併ラット心筋の収縮蛋白

前年に引き続き同じ研究を行いその成果は, 加藤君の大学院の卒業論文, 風間君の大学院論文とする。

4. 甲状腺機能低下ラットの心機能と代謝

ミオシンアイソザイム V₃ 優位の心臓が心不全の発生にどのように影響を及ぼすかを心肺標本を用い, 虚血, 再灌流時の甲状腺機能低下ラットを用い, 心機能と代謝の面より検索した。(前納, 竹内, 佐々木照)

5. 運動負荷ラットの心筋収縮力

Wistar ラット及び SHR に長期水泳トレーニングを行い, 共に非トレーニング群に比べて左室乳頭筋発生張力のイソプロテノールに対する反応性の増加, 左室心筋 β -受容体数の減少, 同ミオシンアイソザイムの V₁ への移行を認めた。

6. 心肥大発生メカニズムに関する研究

SHR 高血圧肥大心に対し, 降圧剤を用い心肥大の抑制と心筋ミオシンアイソザイムについて検討を加えた。(一部は昭和 59 年度厚生省特発性心筋症調査研究班で報告)(野間, 大久保, 兼村, 畠中)

又, 腹部大動脈狭窄ラット心において摘出左室乳頭筋の張力とカテコラミン反応性, 左室心筋ミオシンアイソザイム変化を検討している。(武田)

7. ラットの心機能特性と経年変化に関する研究
Wistar KYOTO (WKY) と SHR のそれぞれ若年と老年を用いてその別出心を灌流し、虚血負荷、圧負荷をかけることによって肥大心の経年変化を心機能と心筋エネルギー代謝の面から検討した。(日循シンポジウム 1985 年発表) (望月, 谷口)

8. 心筋虚血病巣の salvage に関する研究
開心術中の hypothermia は虚血心筋保護の目的で使用されている。これを応用して心筋温を下げることで心筋梗塞巣の salvage をもたらすとの仮説をたて実験的検討を行った。(望月, 工藤)

9. 突然死と心筋エネルギー代謝に関する研究
突然死と代謝の関連を検討する目的で working heart 法を用いて心臓を灌流し、電気的刺激によって VT, VF を誘発し心停止を作製する。この時の心停止に関する代謝因子の動態を検討中である。(望月, 矢部)

II. 生体膜

1. 圧負荷心筋 sarcolemma に関する研究

先に我々は SHR における心筋 sarcolemma の $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換の初速度が低下していることを報告したが、本年は成因の異なる実験的高血圧である 1 腎 Goldblatt, 2 腎 Gold-blatt, DOCA-salt, 高血圧ラットの sarcolemma について $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換の初速度を測定し、SHR および片腎高血圧では高度に、2 腎高血圧および DOCA-salt 高血圧では軽度に低下していることを認めた。(河村, 渡利, 飯村)

2. 糖尿病心筋についての研究

糖尿病心筋 sarcolemma の Na^+-K^+ ATPase 活性, sarcoplasmic reticulum の Ca^{2+} -ATPase および Ca^{2+} 取り込みが低下していることは広く認められている。糖尿病心筋の cyclicadenylate cyclase 系の異常が報告されていることから、c-AMP 依存性 protein-kinase による膜リン酸化が糖尿病心筋 sarcolemma の Na^+-K^+ ATPase 活性及び心筋小胞体の Ca^{2+} -ATPase 活性に及ぼす影響を検討した。

糖尿病で低下した sarcolemma の Na^+-K^+ ATPase 活性は CAMP と protein-kinase 処理によっては上昇しなかったが、筋小胞体の Ca^{2+} ATPase 活性は対照と同程度に上昇した。(河村, 川西, 永田)

3. 心筋形質膜の Ca 代謝とは別に虚血やアドリアマイシンによる心筋障害によって形質膜の機能が生化学的にどのように変動するか、又この時の過酸化脂質の役割について検索している。(高橋, 小森)

III. 脂質代謝

1. リポ蛋白脂質

リポ蛋白の動態を検索するため次のような研究を行っている。

a. 経口的急性脂肪負荷による血清リポ蛋白, アポ蛋白の変動を各種高脂血症, 動脈硬化性疾患において検索。

b. TG rich リポ蛋白の heterogeneity と atherogenesis との関係を heparin affinity column を用い検索。

c. HDL のラット小腸細胞における特異的結合部位の研究。

d. HDL₃ の heterogeneity を抗アポ蛋白 affinity column にて検討。

2. 各種病態におけるリポ蛋白の変化

a. ガラクトサミン肝障害ラットのアポ AI イソタンパクの変化。

b. 糖尿病における VLDL アポ CIII イソタンパクとその重症度との関連。

3. 治療

a. 食事療法

体重減少, コレステロール負荷, 摂取脂肪酸の及ぼすリポ蛋白, アポ蛋白への影響の検索。

b. β -blocker および Ca 拮抗薬の血清脂質, 又動脈壁内脂質に及ぼす影響の検索。

c. 血漿交換術による腎障害高脂血症患者の治療。

4. その他

リポ蛋白(特に HDL)の細菌発育阻止作用を感染症の発生との関係において検索。(石川, 多田, 鈴木, 加々美)

IV. 血液・造血器

1. 顆粒球系細胞の分化・成熟と各種ビタミン B₁₂ 同族体の動態に関する研究

白血球細胞の分化・成熟度と B₁₂ 代謝の相違を明らかにするために B₁₂ 代謝に関与する methionin-synthetase や methylmalonyl CoA mutase 酵素活性を検討中。(田中, 山崎)

2. 腫瘍組織の増殖とビタミン B₁₂ 代謝の関係に関する研究

悪性腫瘍患者の剖検例より各種主要臓器および腫瘍組織の各種 B₁₂ 同族体を測定し、腫瘍の種類、進展度と B₁₂ 代謝の関係を検索中である。

3. 造血器腫瘍患者における尿中ポリアミン排泄に関する研究

造血器腫瘍患者の尿中ポリアミンの腫瘍マーカー

としての意義を検討した結果、薬剤の効果判定、再発、再燃及び予後判定の指標となることを明らかにした。ODCの阻止剤の抗腫瘍効果を明らかにするため、*in vitro*で培養細胞を用い、細胞増殖、細胞内ポリアミンの分布、姉妹染色体交換誘発などの点から検討中。(名越)

4. 笑気ガスの抗ビタミンB₁₂作用の発現機序に関する研究

ラット、CHL細胞株を用い、笑気ガス曝露により悪性貧血にみられると同様の染色体異常の発生機構について検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 野間健司: 慢性圧負荷肥大心筋収縮蛋白の変化に関する研究. 慈恵医大誌. **99**: 457-467 (1984)
- 2) 前納 博: アロキサン糖尿ラット心筋における収縮蛋白の変化について. 慈恵医大誌. **99**: 487-495(1984)
- 3) 山田 尚: Growth inhibitory activity of human lymphoblastoid and fibroblast interferons *in vitro*. (インビトロにおけるヒトリンパ球芽および線維芽細胞由来インターフェロンの増殖作用). Gann. **74**: 299-307 (1984)
- 4) 佐々木豊: 甲状腺機能低下による心筋収縮蛋白の変化. 慈恵医大誌. **99**: 735-745 (1985)
- 5) 佐野茂顕: Forms of cobalamins in serum and sciatic nerve in diabetes mellitus. (糖尿病における血清および坐骨神経内コバラミンの存在形態について). Jikei Med. J. **32**: 115-129 (1985)
- 6) 加藤光敏: The influence of hypertensive and Diabetic loads on the cardiac contractile protein and cardiac function. (高血圧と糖尿病が心筋収縮蛋白および心機能に与える影響). Jikei Med. J. **32**: 131-146 (1985)
- 7) Takeda, N., Jacob, R.*, Dominiak, P.* and Türck, D.* (*Tübingen 大学): Decrease in myocardial biochemical parameters under altered hemodynamic conditions: "adaptation" or "damage"? J. Mol. Cell. Cardiol. **17** (suppl. 1): 30-31 (1985)
- 8) Taniguchi, M., Mochizuki, S., Kudou, T., Shikano, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Myocardial function and metabolism in isolated perfused heart from spontaneously hypertensive rat. J. Mol. Cell. Cardiol. **17** (suppl. 1): 55 (1985)
- 9) Kanemura, M., Nakamura, I., Hatanaka, T., Noma, K., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Effects of anti-hypertensive drugs on cardiac contractile proteins in SHR. J. Mol. Cell. Cardiol. **17** (suppl. 1): 52 (1985)
- 10) Mashima, K., Suzuki, H., Sasaki, A., Nakamura, I., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Myoglobin content in the hypertrophied cardiac muscle of the human and the spontaneous hypertensive rat. J. Mol. Cell. Cardiol. **17** (suppl. 1): 47 (1985)
- 11) Ohkubo, T., Nakamura, I., Kanemura, M., Suzuki, H., Noma, K. and Nagano, M.: The influence of long-term pressure overload on ventricular myosin isoenzymes in SHR. J. Mol. Cell. Cardiol. **17** (suppl. 1): 45 (1985)
- 12) Takeda, N., Dominiak, P.*, Türck, D.*, Rupp, H.* and Jacob, R.* (*Tübingen 大学): Myocardial mechanical isoenzyme pattern in physically trained rats. J. Mol. Cell. Cardiol. **17** (suppl. 1): 45 (1985)
- 13) Komori, A., Takahashi, K., Nakamura, I., Shikano, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Membrane alterations of myocardial sarcolemma in adriamycin cardiomyopathy. J. Mol. Cell. Cardiol. **17** (suppl. 1): 65 (1985)
- 14) 永野 允, 真島香代子, 高橋 薫, 前納 博, 大久保忠業: ヒト心筋構造蛋白に関する研究—心筋ミオグロビンについて—, 厚生省特定疾患: 特発性心筋症調査研究班報告書. 66-68 (1984)
- 15) 永野 允, 風間英一, 加藤光敏, 鹿野貴正: ヒト心筋構造蛋白に関する研究—心筋酵素系蛋白について—, 厚生省特定疾患: 特発性心筋症調査研究班報告書. 69-71 (1984)
- 16) 小森秋彦, 高橋 薫, 鹿野貴正, 大久保忠業, 永野 允: 虚血による心筋細胞膜障害とその保護. 心筋の構造と代謝. **6**: 86-98 (1984)
- 17) 永野 允, 高橋 薫, 前納 博, 竹内康人, 鹿野貴正, 榎本 温: Superoxide dismutaseの心筋保護作用. 心筋の構造と代謝. **6**: 143-152 (1984)
- 18) 真島香代子, 大久保忠業, 永野 允: ヒト心筋ミオグロビンに関する研究. 心筋の構造と代謝. **6**: 303-310 (1984)
- 19) 飯村民朗, 永田悦男, 渡利俊一, 兼村三千彦, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允: 病的な心筋におけるNa⁺-Ca²⁺交換機構の研究. 心筋の構造と代謝. **6**: 323-330 (1984)
- 20) Nagano, M., Takahashi, K., Komori, A., Shikano, T. and Kashimoto, S.: Effect of Coenzyme Q₁₀ on myocardial function and metabolism in rat heart lung preparation. Biochemical and clinical aspects of Coenzyme Q. Ed. Folkers, K. and Yamamura, Y. **4**: 121-129 (1984)
- 21) Mochizuki, S., Ishikawa, S. and Abe, M.: Insulin

treatment and myocardial function in isolated, perfused heart from diabetic rat. Japanese Circulation J. 40: 255-265 (1984)

- 22) 望月正武, 村勢敏郎(東大), 山岡広紀(慈大・3内), 石川真一郎, 阿部正和: Streptosotocin 糖尿病ラットの心筋リポ蛋白リパーゼ活性の検討. 糖尿病, 27: 929-936 (1984)
- 23) Nestel, P.*, Billington, T.* (*メルボルン・ベーカー研究所), Noel Fidge and Tada, N.: Heterogeneity of very-low-density lipoprotein metabolism. Metabolism. 32: 810-817 (1984)
- 24) 石川俊次, 多田紀夫, 鈴木直記, 近藤和雄, 中村治雄, 宮島恵美子, Noel Fidge and Paul Nestel: クリノフイブレート of 血漿リポ蛋白に及ぼす影響. 動脈硬化, 12(2): 341-344 (1984)
- 25) 多田紀夫, 鈴木直記, 石川俊次, 永野 允, 中村治雄*, 宮島恵美子* (*防衛医大): Ca^{2+} 拮抗薬塩酸ジルチアゼムのラット血清脂質ならびに組織脂質に及ぼす影響. 薬理と治療, 12(7): 101(1291)-108(1298) (1984)
- 26) 鈴木直記, 多田紀夫, 近藤和雄, 石川俊次, 中村治雄(防衛医大): アポ E イソタンパクについて. 動脈硬化, 12(6): 1435-1437 (1985)
- 27) 田中信夫, 鈴木英史, 佐野茂頭, 前納 博, 広田孝比古, 名越温古, 永野 允: ビタミン B_{12} と末梢神経障害. 臨床成人病, 14: 41-49 (1984)
- 28) 名越温古, 白石正孝: 造血管腫瘍患者のポリアミン. 臨床病理, 59: 123-130 (1984)
- 29) 田中信夫, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 山田 尚, 佐野茂頭, 鈴木英史, 名越温古: 各種ビタミン B_{12} 同族体の生体内動態—大量経口投与時の血清, 各種臓器および尿中各種ビタミン B_{12} の分布について. ビタミン B_{12} の生体内動態と活性—, 科学評論社, 12-25 (1984)
- 30) 田中信夫: 各種病態と担送蛋白質. 日本輸血学会雑誌, 31: 89-90 (1985)

II. 総 説

- 1) 永野 允: 心筋の生化学, ATP その周囲. 循環科学, 4: 58-59 (1984)
- 2) 永野 允: 心筋の生化学, 解糖とそれを左右する因子(1). 循環科学, 4: 164-165 (1984)
- 3) 永野 允: 心筋の生化学, 解糖とそれを左右する因子(2). 循環科学, 4: 268-270 (1984)
- 4) 永野 允: 心筋の生化学, アミノ酸の役割. 循環科学, 4: 390-391 (1984)
- 5) 永野 允: 心筋の生化学, 収縮蛋白ミオシンのアイソザイム. 循環科学, 4: 488-489 (1984)
- 6) 永野 允, 高橋 薫: 心筋の生化学, 心筋形質膜の役割. 循環科学, 4: 602-604 (1984)
- 7) 鈴木直記: アポ蛋白, 特にアポ AI・E イソ蛋白の以

上について. 医学と薬学, 11: 325-329 (1984)

- 8) 多田紀夫: アポ蛋白異常—アポ B.C—, 医学と薬学, 11: 331-338 (1984)
- 9) 石川俊次: アポ蛋白とその Complex 異常のみかた, アポ CII とアポ CIII. 肺と心, 32: 125-133(1985)
- 10) 田中信夫, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 山田 尚: 貧血とビタミン. 周散期医学, 14: 175-179 (1984)
- 11) 田中信夫: 成人病と貧血. 臨床成人病, 14: 943-948 (1984)
- 12) 名越温古, 田中信夫: 急性白血病. 臨床成人病, 14: 1521-1528 (1984)
- 13) 望月正武, 村勢敏郎(東大), 永野 允: 心筋リポ蛋白リパーゼ活性に及ぼす糖尿病の影響. 医学のあゆみ, 130: 205-207 (1984)
- 14) 望月正武, 谷口正幸, 永野 允: 心停止中の至適心筋温とジルチアゼムの心筋保護効果の検討. 薬理と治療, 12: 55-65 (1984)

III. 学会発表

- 1) Imura, T., Nagata, E., Watari, S., Kanemura, M., Kawanishi, M., Ohkubo, T., Kawamura, M. and Nagano, M.: The study on initial rate of sarcolemmal Na^{+} - Ca^{2+} exchange in SHR and alloxan diabetes. 第48回日本循環器学会総会, 4月, 東京. [Jpn. Circul. J. 48: 922 (1984)]
- 2) 飯村民朗, 永田悦男, 渡利俊一, 兼村三千彦, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允: 糖尿病性心筋症に関する研究. —特に Ca 動態について—. 第27回日本糖尿病学会総会, 5月, 宇都宮. [糖尿病, 27: 337 (1984)]
- 3) Takeda, N., Rupp, H.*, Fenchel, G.*, Hoffmeister, H.-E.* and Jacob, R.* (*Tubingen 大学): Myofibrillar ATPase activity of human biopsy material as related to hemodynamic parameters. 9th. European Congress of Cardiology. 7月, デュッセルドルフ. [Europ. Heart J. 5 (suppl.1): 184 (1984)]
- 4) 坂戸秀吉, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂頭, 広田孝比古, 名越温古, 田中信夫, 永野 允: ヒトの各種病態時における血清及び尿中各種ビタミン B_{12} 動態. 第36回日本ビタミン学会総会, 5月, 広島.
- 5) 石川俊次, 鈴木直記, 多田紀夫, 中村治雄*, 近藤和雄*, 宮島恵美子*, 藤本祐三*(*防衛医大): エイコサペンタエン酸のコレステロール負荷ラットのリポ蛋白代謝に及ぼす影響. 第16回日本動脈硬化学会総会, 6月, 東京.
- 6) 石川俊次, 多田紀夫, 鈴木直記, 森野真由美*, 井上八重子*, 川田順子*, 斎藤容子*, 香川芳子*(*香川栄養大学), 中村治雄**, 宮島恵美子**(*防衛医大): エ

- エネルギー制限と運動量増加に伴う血漿リポ蛋白及びアポ蛋白の変化, 第 16 回日本動脈硬化学会総会, 6 月, 東京.
- 7) 名越温古, 白石正孝: (サテライトシンポジウム) Clinical values of urinary polyamines of various therapeutic stages in hematological malignancies. 第 3 回国際細胞生物学会, 8 月, 岐阜.
- 8) 田中信夫: (特別講演) 各種病態と担送蛋白質, 第 80 回日本輸血学会関東支部会, 8 月, 東京.
- 9) 渡利俊一, 飯村民朗, 永田悦男, 川西雅博, 大久保忠業, 河村真人, 永野 允: 各種実験的高血圧における心筋 sarcolemma の $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ exchange に関する研究, 第 7 回心筋代謝研究会, 9 月, 旭川.
- 10) 望月正武, 村勢敏郎*, 山岡広紀**, 谷口正幸, 矢部裕之, 工藤知子, 鹿野貴正, 永野 允, (*東大, **慈大・3 内): 虚血心筋のリポ蛋白リパーゼ活性の検討, 第 7 回心筋代謝研究会, 9 月, 旭川.
- 11) 竹内康人, 前納 博, 真島香代子, 鹿野貴正, 永野 允: 糖尿病性心筋障害に関する研究. —インスリンの心筋保護作用—. 第 7 回心筋代謝研究会, 9 月, 旭川.
- 12) 高橋 薫, 小森秋彦, 中村 出, 鹿野貴正, 大久保忠業, 永野 允: イソプロテレノール心筋障害における心筋形質膜の変化, 第 7 回心筋代謝研究会, 9 月, 旭川.
- 13) Mochizuki, S., Taniguchi, M. and Nagano, M.: Myocardial protection with diltiazem through cold cardioplegia. International Symposium on Calcium and Calcium entry blockers in the cardiovascular system. 9 月, Grenoble.
- 14) 鈴木直記, 石川俊次, 多田紀夫, 加々美明彦, 中村治雄*, 近藤和雄*(*防衛医大): ラット小腸細胞における特異的 HDL の結合部位とその異化について, 第 14 回千里セミナー, 9 月, 大阪.
- 15) 山崎泰範, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂顕, 広田孝比古, 名越温古, 田中信夫, 永野 允: (ワークショップ) ビタミン B と葉酸—造血との関連を中心として—顆粒球系細胞の分化・成熟と各種ビタミン B 動態について, 第 26 回日本臨床血液学会総会, 10 月, 名古屋.
- 16) Mochizuki, S., Taniguchi, M., Suzuki, H., Ishikawa, S., Obara, Y., Sekiya, T., Yabe, Y. and Nagano, M.: Clinical application of NMR-CT for ideopathic cardiomyopathy. 心筋症国際シンポジウム, 12 月, 東京.
- 17) 石川俊次, 中村治雄(防衛医大): 血漿リポ蛋白脂質に及ぼすバター及びマーガリン摂取の影響, 第 26 回日本老年医学会総会, 9 月, 福岡.
- 18) Taniguchi, M., Mochizuki, S., Kudo, T., Shikano, T. and Nagano, M.: Myocardial function and metabolism in isolated perfused heart from spontaneously hypertensive rat. 5th. Meeting of the Japanese Section of the International Society for Heart Research. 2 月, 東京.
- 19) 望月正武, 高橋 薫, 前納 博, 野間健司: (シンポジウム, 心疾患における心筋の経年変化) 心筋エネルギー代謝と心機能に関する経年変化, 第 49 回日本循環器学会総会, 3 月, 東京.
- 20) 武田信彬, Rupp, H.*, Jacob, R.*, Fenchel, G.*, Hoffmeister, H.-E.* (*Tubingen 大学): ヒト心筋におけるミオフィブリル ATPase 活性, 第 49 回日本循環器学会総会, 3 月, 東京. [Japan Circul. J. 49: 192 (1985)]

IV. 著 書

- 1) 永野 允: ヘモクロトーシス, 分担執筆, 今日の内科, 医歯薬出版, 1686-1689 (1984)
- 2) 永野 允: 痛風, ヘモクロトーシス, 分担執筆, 内科, 1102-1108, 朝倉書店.
- 3) 多田紀夫, 中村治雄(防衛医大): 心血管系のプライマリケア「高脂血症」, 至誠堂出版, 65-69 (1984)
- 4) 田中信夫: 生体試料中のビタミン B₁₂ 定量法, ビタミン学実験法(II)水溶性ビタミン, 日本ビタミン学会編, 東京化学同人, 242-246 (1985)
- 5) Mochizuki, S.: Effect of insulintherapy on ventricular function in diabetic rat. Current and Future therapies with Insulin. Ed. by Sakamoto, N. KJMM Alberti. 235-240 (1984)

V. その他

- 1) 永野 允: 「ことば」について, 日本医事新報, 3145: 112 (1984)

第三分院内科学

教授：堀口 正晴	消化器病学・臓器循環
助教授：田中 照二	消化器病学
講師：今泉 忠芳	呼吸器病学
講師：永山 和男	消化器病学
講師：外丸 晃久	循環器病学
講師：須田都三男	呼吸器病学・臨床生化学

研究概要

I. 消化器病学に関する研究

(薬剤起因性潰瘍) 非ステロイド性抗炎症剤による潰瘍例を整理し、形態的特徴として、活動期のみならず治癒期においても潰瘍辺縁の周堤状隆起を伴い、粘膜ひだの集中を認めぬ巨大潰瘍が挙げられるとした。また活動期に胃酸分泌能亢進と治癒期に低下を示した症例があることから、この胃潰瘍の形成には防禦因子の低下に加えて攻撃因子の関与が示唆されるとした。(原発性免疫不全症と消化管病変) common variable immunodeficiency に全小腸の結節性リンパ過形成を合併した Hermans 症候群の経験例から、従来報告のない特異的縮小胃所見と巨赤芽球性貧血に対する治療成績から、胃腸管リンパ過形成がビタミン B₁₂ 吸収障害を惹起し得ることを示した。(出血性胃潰瘍) 消化管出血を来した胃潰瘍のうち、U1 II の小潰瘍で露出血管を認めるものは、通常みられる胃潰瘍と病態及び成因の上で別個の基盤に位置する可能性が考えられ、経験した出血性胃潰瘍の 105 例を検索した。

II. 肝臓病学に関する研究

肝形態的研究；肝血管系の変化を指標として、アルコール性肝硬変の実質主病変部位は小葉中心部にあることを主張してきたが、今回は生検で得られたアルコール性肝疾患の肝細胞傷害の電顕像を小葉内部位別に検討し、アルコール性肝疾患における肝細胞小器官の変化には、小葉内の中心部と辺縁部で顕著な差はないようだが、マロリー小体を見ると、非肝硬変の 15 例中 14 例にそれが小葉中心部に存在しており、小葉辺縁部のみ存在する例がないことと、マロリー小体出現例では中心静脈周囲の肝細胞の変性・壊死と線維化が強く、門脈域の変化は比較的軽かったことから、アルコール性肝障害における小葉中心部に優位に認められる重要な肝実質変化としては、マロリー小体の出現が指摘されることを示した。

肝循環に関する研究；(¹³³Xe 法) 食道静脈瘤に

対する脾摘、胃体上部切除術と内視鏡的硬化療法が、肝循環に与える影響について検討し、前者では、門脈血流量が術前に比較して大幅に低下し、肝動脈血流量は不変ないし軽度増加したが、肝血流量全体としては 3~5 割減少することを明らかにした。一方後者では、ほとんどの例で門脈・肝動脈血流に著変を認めなかった。(Dynamic CT について)¹³³Xe が肝動脈・門脈を経て肝へ運ばれる際に明瞭な時間差がみられる知見に基づき、CT 施行時造影剤を注入し肝動脈相・門脈相を把える撮影法を開発した。肝硬変では、正常例と比較して肝実質造影剤濃度は門脈相前期と中期で有意に低く、最高値到達時間も門脈相中期以後とに遅延した。また諸種の限局性肝疾患において、それぞれの病態による肝血行動態の変化が明らかとなり、診断能の向上に資する知見が得られることを示した。(ICG) イヤピースモニター下に 4 段階の ICG 血中濃度恒常状態を設定し、Extraction rate (ER)、肝血流量 (EHBF) を測定し、従来不明であった血中濃度により ER が支配されること、慢性肝疾患で ER が低下することなどを明らかにした。また、モニター用イヤピースをさらに正確なものにするため、血中濃度をリアルタイムに測定するレーザー光を光源とした単一波長のものを試作検討した結果、従来のタングステン光源のつ欠点を改善し得た。

肝生化学的研究；(肝疾患における動脈血中ケトン体) 種々の肝疾患の種々の病態における動脈血中ケトン体を測定し、その変動を検討した。入院 1 週以後での早期空腹時の動脈血中アセト酢酸は、大酒家やアルコール性肝疾患例で低値を示し、アルコール性肝障害の有用な指標となることと動脈血中ケトン体比(アセト酢酸/ β -ヒドロキシン酪酸)の変動の観察が肝性脳症の経過や予後を反映することを示し、ケトン体の動きは主に肝ミトコンドリア機能の反映であるとした。(アルコール性肝障害に及ぼすアミノ酸の影響) アルコール肝障害の予防効果について検討した。マウスの急性エタノール投与実験において、各種アミノ酸、有機酸や糖を検討した結果、アラニンに少量のオルニチンを加えたアミノ酸組成物の投与が、著しい救命効果・意識障害の軽減・肝保護作用があることを見だし、それらの作用をエタノール代謝と糖新生の促進作用の面から明らかにした。(アセトアルデヒド [Al] 障害肝) 生体内機構の各方面に影響を与える second messenger としての cyclic nucleotides におよぼすアセトアルデヒドの影響についての報告はない。教室で考察した Al 吸入負荷装置を用い、ラットの肝内と血液中の

cyclic nucleotidesの変動を観察した。肝内 cyclic AMP量は対照群に比較してAI吸入開始後30分から、約1.5~1.8倍の上昇を示し、吸入中止後3時間でも増加を示した。しかし同時に測定した肝内 cyclic GMP量には有意な変動はなかった。また adenylate cyclaseの賦活化に働くホルモンの1つである catecholamineの動態をみると、2時間のAI吸入終了時において、血中で norepinephrineが約5倍、epinephrineが約8倍の上昇を示した。つまり、これらの成績からAIの吸入により生ずる肝内 cyclic AMP量の増加は catecholamineの増加を介していることが一因と示唆された。

免疫学的研究;(T細胞機能) 前年に続いて肝硬変患者末梢血の AMLRの低下の責任細胞群を検討した。今回はOKT monoclonal抗体を用い、OKT₄ プラス補体・OKT₈ プラス補体でそれぞれ処理したT細胞分画群と非分画群の AMLRを観察して、非分画T細胞群とOKT₄⁺細胞群の AMLRが一致して低下を示し、この反応の責任はOKT₄細胞にあることを示唆すると述べた。(HBVの疫学) B型肝炎ウイルスの汚染状況を、感度の高いRIA,EIAによるHBc抗体の面から検討した。簡易ドック受診者606例では、EIAにてHBc抗体陽性(Inhibition \geq 70%)を示したものは、31.8%であった。当科入院の肝疾患患者86例では、RIAにてHBc抗体陽性は66.3%であり、HBs抗原陰性例の41例中でも、65.8%が陽性であった。

III. 呼吸器病学に関する研究

(肺機能呼気ガス分析による研究) 呼吸器疾患患者に運動負荷前後の呼気ガス分析と心拍出量の測定を行い、運動負荷時PaO₂の低下を認める群ではシャントの増大を認めること、また換気面ではPaCO₂の変動は $\Delta\dot{V}A/\dot{V}O_2$ と正の相関、PaCO₂の変動は $\Delta\dot{V}A/\dot{V}CO_2$ との間に負の相関があることを認めた。(肺癌の化学療法に関する研究) cisplatinumを含む多剤併用療法を行い、その腫瘍縮小効果と副作用について検討し、25%以上の縮小効果が約40%に認めるとした。(肺結核と肺癌の合併) 過去5年間の当院結核病棟での肺結核の肺癌合併例について検討した。肺結核の肺癌合併例は、過去の統計より著しく増加し、そのほとんどは高齢者であり、その多くはツベルクリン反応非陽性者で、肺結核の肺癌合併において、細胞性免疫の障害が疑われた。(気管支肺胞洗浄液[BAL]に関する研究) 気管支肺胞洗浄によって得た肺胞マクロファージを培養し、 γ -interferonの影響を検討した。ヒト肺胞マ

クロファージの培養系に γ -interferonを添加すると、培地のグルコースの消費量が増大し、マクロファージは活性化され、用量依存的にその融合促進が見られ、融合による多核巨細胞の形成が観察されることを示した。(慢性呼吸器感染) 生体側の因子として Macrophage subpopulation及びリンパ球の役割を検討し、菌側の因子として、0抗原を含む endotoxinを用い *in vivo* で慢性呼吸器感染症の成因を検討した。

IV. 循環器病学に関する研究

(運動負荷試験に関する研究) 溶出速度の異なる2種の同量のNifedipine投与後に軽度の運動負荷をかけCO,呼気ガス,UCGなど総合的心機能評価を行った。血中濃度では2:1の濃度差があったが、低濃度群ではHRの増加率が、高濃度群ではSVの増加率が有意に認められ、血中濃度差により心機能の差異を確認した。(血管拡張剤に関する研究) 心筋梗塞急性期にSDN及びDiltiazemを単独ないし同時投与すると同時投与群はForrester II群で有意な血行動態の改善がみられ、急性期での併用療法が有用なことを確認した。cyclic AMPを慢性肺性心の患者に投与し、低濃度でPaO₂の有意な上昇を確認したが、高濃度では低下し、とくに低濃度の投与がWeaning時に有効であった。またPheochromocytomaの症例に血圧コントロールにDiltiazemを投与しその有効性をみたが、血管抵抗の低下が主なメカニズムと思われた。(アルコール性心筋症に関する研究) 前年度確認したアセトアルデヒド(AI)吸入負荷によるラット心筋内ノルエピネフリンの変化を裏づける目的Working Heart法による生理的变化を観察し、COはAch投与を増すと減じ、CFは不変、RPPは虚血負荷中のみ中等量Achで上昇する結果を得て $\alpha\cdot\beta$ Blockerでこの作用が阻止されることを証明した。(不整脈に関する研究) SSS及び完全房室ブロックの症例でホルターECG,ヒス束ECGを行い、Pacemaker植込みを行って症例の集積をした。

研究業績

I. 原著論文

1. 肝臓病学に関する研究

- 1) 田中照二,金崎 章,木村隆興,鈴木康元,山崎晴市,堀口正晴:簡易ドック受診者におけるHBc抗体のEIA法による検討. 肝臓. 25(5):707(1984)
- 2) 西野晴夫,須田都三男,三上 誠,矢部秀樹,小笠原久隆,田中照二,堀口正晴:肝性脳症における

- glutamic dehydrogenase と ornithine carbamyl transferase の血清での変動, 日消会誌, **81**(6): 1417-1425 (1984)
- 3) 林 孝祥: 肝臓障害に及ぼす合成副腎皮質ステロイドホルモンの作用に関する研究—とくに血清トランスアミナーゼ活性上昇機序に関する研究, 慈恵医大誌, **99**(3): 521-534 (1984)
 - 4) 横須賀甫, 永山和男, 相沢健彦, 八木 茂, 小笠原久隆, 小沢 靖, 堀口正晴: ICG 2 回投与方法(0.5 mg/kg, 5.0 mg/kg) による脂肪肝の診断, 日消会誌, **81**(9): 2062 (1984)
 - 5) 横須賀甫, 永山和男, 相沢健彦, 里井重仁, 藤沢孝一郎, 小沢 靖, 堀口正晴: レーザー光 Earpiece 法による ICG 血中消失率の測定, 肝臓, **26**(2): 265 (1985)
 - 6) Mizorogi, F., Ogasawara, H., Nagayama, K., Ozawa, Y. and Horiguchi, M.: Ultrastructural findings of alcoholic human liver cells: Morphometric comparison among changes in the regions of the lobulus. *J. Clin. Electron Microscopy*, **17**: 827 (1984)
 - 7) 森下哲也: ^{133}Xe 法による新しい肝血流測定法, 慈恵医大誌, **100**(2): 345-354 (1985)
2. 呼吸器病学に関する研究
 - 1) Imaizumi, T., Sato, T., Tai, H. and Horiguchi, M.: Lactate Dehydrogenase Isoenzymes in Pleural Inflammatory Effusions. *Jikeikai Med. J.* **31**: 193-198 (1984)
 - 2) Imaizumi, T., Sato, T., Tai, H. and Horiguchi, M.: Lactate Dehydrogenase of Pleural Inflammatory Effusions in the Clinical Course. *Jikeikai Med. J.* **31**: 187-192 (1984)
 - 3) Imaizumi, T., Yamashita, T., Egashira, O., Umezawa, S. and Horiguchi, M.: Lactate Dehydrogenase Isoenzyme in Pleural Effusion of Cancer. *Jikeikai Med. J.* **31**: 303-312 (1984)
 - 4) Imaizumi, T., Yamashita, T., Egashira, O., Umezawa, S. and Horiguchi, M.: Lactate Dehydrogenase in Pleural Effusion of Primary Lung Carcinoma. *Jikeikai Med. J.* **31**: 313-319 (1984)
 - 5) Imaizumi, T., Mashiko, K., Mashiko, M. and Horiguchi, M.: Alkaline Phosphatase in Pleural Effusions. *Jikeikai Med. J.* **31**: 321-329 (1984)
 - 6) Imaizumi, T., Mashiko, K., Mashiko, M. and Horiguchi, M.: A Clinical Study of Tuberculous Pleural Effusions with Lactate Dehydrogenase at Lower Level. *Jikeikai Med. J.* **31**: 331-339 (1984)
 - 7) Imaizumi, T. and Horiguchi, M.: LDH Isoenzyme of Rabbit Granulocytes. *Electrophoresis*, **83** (1984)
 - 8) 今泉忠芳: 胸水 LDH. 呼吸, **3**(12): 1472-1484 (1984)
 3. 循環器病学に関する研究
 - 1) 外丸晃久, 小野光夫, 中村 仁, 西山尚樹, 高橋和良, 堀口正晴: アルコール性心筋症—アセトアルデヒドの役割, 心筋の構造と代謝, **1983**: 241-251 (1984)
 - 2) Tomaru, A., Fujita, K., Umezawa, S., Takahashi, K., Yabe, Y. and Horiguchi, M.: A Case Report of Alcoholic Cardiomyopathy. *Jikeikai Med. J.* **31**: 481-491 (1984)
 - 3) 外丸晃久, 谷 辰彦, 小野光夫, 中村 仁, 西山尚樹, 高橋和良, 三浦義太郎, 堀口正晴: 急性心筋梗塞患者の血管拡張療法—静注 ISON の使用経験, 臨床と研究, **61**(11): 3671-3675 (1984)
 - 4) Tomaru, A., Nishiyama, N., Takahashi, K. and Horiguchi, M.: Acetaldehyde Induced Cardiomyopathy. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **17**: 48 (1985)
 - 5) Tomaru, A., Sato, T., Hayakawa, K., Ono, M., Nakamura, H. and Horiguchi, M.: Clinical Trial of PGE₁ to Congestive Heart Failure due Mainly to Acute Myocardial Infarction. *Jikeikai Med. J.* **32**: 101-104 (1985)
- ### III. 学会発表
1. 消化器
 - 1) 伊吹重雄, 木村隆興, 松生恒夫, 三上 誠, 鈴木康元, 柴田まり, 成宮徳親, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 肝硬変における胃病変の臨床的検討, 第 28 回日本消化器内視鏡学会総会, 11 月, 東京.
 2. 肝臓
 - 1) 横須賀甫, 永山和男, 相沢健彦, 山口慶子, 中田哲也, 土屋 崇, 八木 茂, 柴田正純, 成宮徳親, 矢野 満, 小沢 靖, 堀口正晴: ICG 血中消失率の変動様式からみた脂肪肝の診断, 第 70 回日本消化器病学会総会, 3 月, 東京. [日消会誌, **81**: 488 (1984)]
 - 2) 松生恒夫, 須田都三男, 三上 誠, 神尾 裕, 鈴木康元, 坪井良真, 矢部秀樹, 西野晴夫, 宇井忠公, 衛藤公治, 溝呂木ふみ, 小笠原久隆, 田中照二, 堀口正晴: ミトコンドリア局在酵素 GLDH と OCT の血清での変動による肝ミトコンドリア障害の検討, 第 70 回日本消化器病学会総会, 3 月, 東京. [日消会誌, **81**: 713 (1984)]
 - 3) 堀口正晴, 児島 靖, 小沢 靖, 永山和男, 吉野正興, 横須賀甫, 矢野 満, 森下哲也, 成宮徳親, 小笠原久隆, 溝呂木ふみ, 相沢健彦, 高沢 勤, 柴田正純, 藤沢孝一郎, 浮地越男, 八木 茂, 土屋 崇, 山口慶子, 中田哲也: ^{133}Xe 法を用いた慢性肝疾患における肝循環動態についての検討, 第 81 回日本内科学会講演会, 4 月, 福

岡,〔日内会誌, 73: 300 (1984)〕

- 4) 藤沢孝一郎, 小笠原久隆, 中田哲也, 柴田正純, 八木茂, 高沢 勤, 永山和男, 堀口正晴, 阿武 泉*, 河合隆* (*放射線科): Dynamic CT による肝硬変・限局性肝疾患の診断. 第20回日本肝臓学会総会, 7月, 東京.〔肝臓, 25 (suppl.): 117 (1984)〕
- 5) Tanaka, T., Morimoto, S., Ui, T., Tsuboi, Y., Suzuki, Y., Kanezaki, A. and Horiguchi, M.: Liver mitochondria derangement of rat induced by acetaldehyde inhalation. International Association for the Study of the Liver. September. Berne.
- 6) Nakada, T., Miyagawa, N. and Horiguchi, M.: (Panel) Circulatory Changes in Diffuse and Focal Liver Diseases. XII and V International Gastroenterology and Endoscopy Congress. September. Lisbon.
- 7) 須田都三男, 小笠原久隆, 文 豊, 三上 誠, 松生恒夫, 神尾 裕, 佐藤春喜, 堀口正晴: アルコール性肝障害における肝ミトコンドリア障害による代謝変動. 第19回日本アルコール医学会, 9月, 浜松.〔アルコール研究と薬物依存, 19 (suppl.): 14-15 (1984)〕
- 8) Tanaka, T. and Horiguchi, M.: Prevalence of Anti-HBc by EIA and RIA in the Population of the Tama Area in Tokyo. XXIIth International Congress of Internal Medicine. October. Tokyo.
- 9) Miyagawa, N., Nakada, T., Nagayama, K. and Horiguchi, M.: Hepatic Blood Supply Between Hepatic Artery and Portal Vein in Diffuse and Focal Liver Diseases. XVIIth International Congress of Internal Medicine. October. Kyoto.
- 10) 金崎 章, 鈴木康元, 木村隆興, 山崎晴市, 立木成之, 田中照二, 堀口正晴: HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性肝疾患例の検討. 第26回日本消化器病学会秋季大会, 10月, 千葉.〔日消会誌, 81(増刊): 2350 (1984)〕
- 11) 佐藤春喜, 須田都三男, 松生恒夫, 神尾 裕, 三上誠, 文 豊, 矢部秀樹, 西野晴夫, 衛藤公治, 溝呂木ふみ, 小笠原久隆, 堀口正晴: 血中ケトン体とケトン体比(アセト酢酸/ β -ヒドロキシ酪酸)による慢性肝疾患の検討. 第26回日本消化器病学会秋季大会, 10月, 千葉.〔日消会誌, 81(増刊): 2370 (1984)〕

3. 呼吸器

- 1) 幸野 仁, 金 敏姫, 佐藤哲夫, 間瀬 豊, 原 正道, 森下哲也, 松永 篤, 今泉忠芳, 児島 靖, 堀口正晴: 運動負荷における肺ガス交換. 第24回日本胸部疾患学会総会, 4月, 東京.〔日胸疾患誌, 22(増刊): 93(1984)〕
- 2) 佐藤哲夫, 荻原正雄, 松永 篤, 田井久量, 間瀬 豊, 三宅川登, 荻原正雄, 山下知之, 堀口正晴: 原発性肺癌に対する Cis-platinum の長期治療例と本剤治療後の手術例の検討. 第24回日本胸部疾患学会総会, 4月, 東京.〔日

胸疾患誌, 22(増刊): 182 (1984)〕

- 3) 荻原正雄, 田井久量, 佐藤哲夫, 山下知之, 井上冬彦, 井田徹也, 堀口正晴: 肺サルコイドーシスに特有な気管支壁のブランクの成分に関する研究. 第7回日本気管支学会総会, 7月, 徳島.〔気管支支, 6(増刊): 62 (1984)〕
- 4) 井上冬彦, 荻原正雄, 佐藤哲夫, 間瀬 豊, 三宅川登, 松永 篤, 堀口正晴: 肺癌に対する Cis-platinum 単独療法, 特に投与間隔の差異, 投与総量について. 第25回日本肺癌学会総会, 10月, 東京.

4. 循環器

- 1) 外丸晃久, 藤多和彦, 西山尚樹, 高橋和良, 三宅川登, 三浦義太郎, 堀口正晴: アセトアルデヒド中毒ラットの心筋に及ぼす影響について—カテコラミンの関与. 第48回日本循環器学会, 3月, 福岡.〔Jpn. Circ. J. 48: 788 (1984)〕
- 2) 高橋和良, 外丸晃久, 西山尚樹, 中村 仁, 小野光夫, 三浦義太郎, 田中照二, 堀口正晴: アセトアルデヒド投与による心筋内カテコラミンの変動. 第19回日本アルコール医学会, 9月, 浜松.〔アルコール研究と薬物依存, 19 (suppl.): 146-147 (1984)〕
- 3) 中村 仁, 吉川 誠, 高橋和良, 西山尚樹, 三浦義太郎, 外丸晃久, 堀口正晴: 急性心筋梗塞の血管拡張療法—静注 ISDN 及び Diltiazem の同時投与. 第14回日本脈管作動物質研究会, 2月, 愛媛.
- 4) Nishiyama, N., Tomaru, A., Takahashi, K. and Horiguchi, M.: Acetaldehyde Induced Cardiomyopathy. International Society for Heart Research. February. Tokyo.

IV. 著 書

- 1) 田中照二, 木村 都, 村上賢二, 共著: 臨床化学マニュアル (Manual for Clinical Biochemistry). 広川書店発行. (1984)

V. その他

- 1) 高沢 勤, 小笠原久隆, 溝呂木ふみ, 藤沢孝一郎, 浮地越男, 吉野正興, 土屋 崇, 成宮徳親, 須田都三男, 永山和男, 堀口正晴: 常習飲酒家にみる肝障害の臨床病理学的検討. 日消会誌, 81: 482 (1984)
- 2) 小笠原久隆, 溝呂木ふみ, 高沢 勤, 柴田正純, 中田哲也, 八木 茂, 浮地越男, 土屋 崇, 須田都三男, 永山和男, 堀口正晴: アルコール性肝障害における肝細胞の電顕的モルフォメトリー—小葉内の部位における比較. 肝臓, 25 (suppl.): 172 (1984)
- 3) 藤沢孝一郎, 中田哲也, 金崎 章, 土屋 崇, 八木茂, 柴田正純, 相沢健彦, 小笠原久隆, 永山和男, 堀口正晴: 限局性肝疾患ならびに慢性肝疾患における Dynamic CT. 慈恵医大誌 掲載予定.

4) 成宮徳親, 柴田まり, 伊吹重雄, 川村光良, 堀口正晴:
非露出腫りゅう型乳頭部癌の2例. 日本消化器内視鏡
学会雑誌 掲載予定.

5) 伊吹重雄, 長沢 博, 森下哲也, 成宮徳親, 川村光良,
田中照二, 堀口正晴: 著明な萎縮性胃炎と縮小胃を呈
した Hermans 症候群の一例. 日消会誌 掲載予定.

精神神経科学

教授: 森 温理	てんかん・精神薬理学・脳 波学
助教授: 清水 信	老年精神医学・社会精神医 学
講師: 笠原 洋勇	老年精神医学・躁うつ病
講師: 北西 憲二	精神療法学・うつ病
講師: 小松 順一	脳波学・精神療法学
講師: 佐藤 譲二	脳波学・てんかん

研究概要

I. 森田療法に関する研究

1. 「絶対臥褥」の生物学的・心理学的研究

本研究はいままで不安神経症, 強迫神経症などの森田神経質定型例について行われ, 感覚遮断および生体リズムの面から検討されてきたが, 本年度は, いわゆる森田神経質非定型例について同様 24 時間ポリグラフや心理検査を施行し定型例と比較することを試みている。まだ十分な症例の蓄積がなく結論を導くまでに至っていない。また, とくに自律系のレベル, すなわち体温, 脈拍の変動にも重点をおいて研究を続けている。

2. 治療理論および治療成績の検討

新森田療法棟完成を機に, 過去 12 年間の入院森田神経質の治療成績をまとめたが, 入院期間の延長, 非定型例の増加, 普通神経質の減少と強迫神経症の増加などの傾向がみられた。これは今後の森田療法の適応をめぐる重要な論点になることがうかがわれた。また, 治療の場や治療構造といった問題が新たに浮かび上がり, 森田療法の治療理論について再検討がなされた。なおひきつづき治療脱落例の調査(これに関しては米国ジョージ・ワシントン大学との国際協同研究が進捗中である), 神経質性格の発達史に関する研究が DSM-III の personality disorder との関連において行われている。

II. てんかんに関する研究

1. 抗てんかん薬の血中濃度

抗てんかん薬血中濃度モニタリング導入後 7 年を経過したので, 従来の資料をまとめ, PHT, PB, VPA, CBZ 各薬剤について薬理学的特性と臨床所見との間の再検討を行い, 治療維持量を定めるためには血中濃度以外に正確な臨床特徴, 経過の観察が必要であることを明らかにした。また, これと並行して 5 年以上外来に通院している 200 例について脳

波および発作頻度を指標とした治療成績と PHT, PB, VPA, CBZ の血中濃度との関係を総合的に検討した。

なお、偏光免疫測定法 (FPIA 法) による各種抗てんかん薬の非結合型の測定はひきつづき行われている。

2. 抗てんかん薬の副作用

昨年度は抗てんかん薬 PHT の高濃度維持例にみられる高 γ -GTP, 低 P 血症について検討を行ったが、本年度はてんかん患者の骨代謝異常に注目し、外来通院 100 例について両手骨単純 X-P をアルミ階段を設置して撮影し microdensitometry (MD) 法にて分析した。骨皮質幅指数, 骨髄質幅, 骨密度指数, 骨パターンなどの指標と同時に測定した各抗てんかん薬血中濃度との相関を検討したが、発作型による相違など興味ある所見を得ている。てんかんとそのほか脳内モノアミン代謝との関係もひきつづき研究中である。

III. 精神薬理学的研究

1. リチウム療法の臨床的・生化学的研究

In vitro での赤血球膜のリチウム輸送に及ぼす各種向精神薬の影響に関する研究は一応の成果をおさめた。また、リチウム服用患者の血中および尿中 β_2 マイクログロブリン測定の意義に関しては、本検査法がリチウムの尿細管障害について鋭敏かつ簡易な方法であり、臨床的に有用であるとの結論を得た。

本年度はさらに、リチウムの抗精神病作用に対する薬理学的アプローチとして、ハロペリドール併用下における患者の尿中モノアミン代謝産物と血中プロラクチンの変化を指標として検討中である。また、リチウム使用例 199 例の再発予防の現状をまとめたが、双極性うつ病, 単極性躁病, 単極性うつ病, 非定型精神病それぞれにおいてリチウム服用前後 2 年間における病相期間は 1/10~1/3 に短縮し、再発予防効果がみとめられた。さらに再発予防効果を血漿および赤血球内濃度比 (リチウム比) の観点から分析している。

2. 薬効評価に関する研究

本年度もひきつづき抗うつ薬, 抗精神病薬, 抗不安薬, 睡眠薬について他施設との協同の薬効試験がいくつか行われたが、とくに benzamide 系薬物, 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の評価についてまとめることができた。なお 10 年来つづけてきた薬物依存の臨床評価に関する研究は、依存性調査用紙 (研究用, 臨床用) の完成によって終了した。

IV. 躁うつ病に関する研究

1. 臨床的研究

躁うつ病の時代的変遷, 治療形態の影響をみるために、当科開設以来の躁うつ病の病歴調査が続けられているが、今回昭和 46 年より 58 年までの入院患者 287 例について行われ、入院期間の延長, 寛解率の上昇と一方症状不安定化例の増加などがみられ、治療の主剤としてここ数年新しい抗うつ薬ヤリチウムの占める割合が多くなっていることが分かった。この調査はひきつづき外来患者についても施行している。また一方、文化とうつ病の比較精神医学的研究も地域を異にした関連施設と協同で行われている。

2. 時間生物学的研究

躁うつ病を生体リズムの面から検討しているが、本年度もひきつづきポリグラフ法によって患者の睡眠, 体温, 脈拍などの概日リズムを記録し、対照者との比較, 病相との関係, リチウム治療による変化 (リズムの正常化) をみているが、症例も少しずつ増加している。また、うつ病者の血中アミノ酸濃度を測定したところ、うつ病の中には遊離トリプトファンの低値を示す一群があり、睡眠障害, 日内変動など生体リズムとの関連があることが示唆された。

V. 睡眠に関する研究

1. 睡眠・覚醒スケジュールの障害

長年にわたって時差の生体に及ぼす影響に関し、一般正常者を対照として東行き, 西行きそれぞれのポリグラフ上の特徴と相違を明らかにしてきたが、本年度は米国宇宙局 (NASA) のプロジェクトによる各国航空会社と協同研究の一環として日航乗員 (パイロット) について時差 (東京-サンフランシスコ間) の生体に及ぼす研究に着手し、その成果をまとめつつある。

2. 薬物の睡眠に及ぼす影響

昼間の眠けの判定に応用されている MSLT 法については、その後も健康成人, リチウム服用者, 睡眠薬服用者について施行しており、とくに本年度は睡眠薬の hang over について long acting と short acting の薬物を対象として検討を進めている。

その他睡眠時無呼吸症候群の症例を集め、アセタゾルアミドの効果を検討した。

VI. 臨床脳波の神経生理に関する研究

1. 聴性脳幹反応

聴性脳幹反応 (ABR) については、ひきつづき健康成人, アルコール中毒, てんかんなどの記録を集

積中であるが、アルコール中毒については各波の頂点潜時の延長、I~II頂点間潜時の延長をみ、てんかんでは一次全般発作でI~V頂点間潜時の延長傾向、複雑部分発作で振幅のI/VおよびIII/V比の低値がみられた。これらの所見に対する臨床的意味づけを検討中である。またABRのトポグラフィについても研究を行っている。

2. その他

二次元脳電図による α -blockingの過程の研究、 $Fm\theta$ の研究はひきつづき行われている。なお中央検査部および精神神経科脳波室の貴重な症例をもとに「初心者のための脳波の読み方」が刊行された。

VII. 老年精神医学に関する研究

老年期の痴呆患者についてひきつづき無侵襲定量的血流測定装置(QFM1000)を用い、脳血管性痴呆(VD)とアルツハイマー型老年痴呆(SDAT)との鑑別に関する研究を行っているが、いままでに末梢血管抵抗が最も高いのはび漫型VDとSDATで、容積弾性率はSDAT>局所型VD>び漫型VDの順であった。

また老年期痴呆疾患例のCT, NMR所見と臨床所見との関係の検討、いくつかの抗痴呆薬の臨床試験、そのほか東京都老人総合研究所との協同で、在宅および施設老人の心身機能に関する調査などが行われた。

VIII. その他

社会精神医学研究所との協同による女子および単身アルコール依存症者の調査、関連施設の協力による60歳以上の入院精神分裂病者の実態調査、海外での不適応症例の追跡研究、リエゾン精神医学的研究が地道に続けられている。

研究業績

I. 原著論文

1. 森田療法に関する研究

- 1) 長山恵一：森田療法の治療理論に関する考察。慈恵医大誌。99：979-995 (1984)
- 2) 森 温理, 北西憲二：森田神経質とDSM-III。臨床精神医学。13：911-920 (1984)
- 3) 森 温理, 北西憲二, 小松順一, 吉田則昭, 増田直樹, 立松一徳, 豊原利樹, 中村 敬：森田療法室12年間の統計的考察。慈恵医大誌。100：293-307 (1985)
- 4) 北西憲二, 近藤喬一：集団療法としての森田療法。集団精神療法。1：29-34 (1985)
- 5) 大西 守：森田療法における集団療法的アプローチ

の海外での問題点。集団精神療法。1：67-71 (1985)

- 6) 北西憲二：森田療法室12年間の治療体制の変遷。森田療法室紀要。6：24-30 (1984)
- 7) 大橋 真, 小松順一：絶対臥褥期における不安の変化について。森田療法室紀要。6：31-37 (1984)
- 8) 豊原利樹：定型例におけるMMPI。森田療法室紀要。6：54-61 (1984)

2. 精神薬理学的研究

- 1) 清水 信, 長谷川和夫(聖マリアンナ医大), 西村 健(大阪大), 宮坂松衛(独協大), 石野博志(島根医大), 山田通夫(山口大)：多施設二重盲検試験によるTiapride, Sulpiride, Chlorpromazineの老年期および初老期の器質精神病に対する薬効比較。臨床精神医学。13：1017-1031 (1984)
- 2) 西川嘉伸, 田村 信, 田村 元, 伊藤 洋, 大西 守, 秋山一郎, 北西憲二, 長山恵一, 立松一徳, 増田直樹：精神神経科領域における睡眠障害に対するBrotizolam (WE941)の臨床効果。診療と新薬。21：2581-2594 (1984)
- 3) 平井富雄(東大), 森 温理, 上野 佐*, 上野陽三* (*日大), 楠 正(武田薬品), 武貞昌志(大阪市立小児保健センター)：薬物依存性評価に関する研究(第2報)―薬物依存評価項目の選別ならびにrating scaleの設定―。臨床評価。12：775-825 (1984)
- 4) 森 温理, 井上令一(順天堂大), 金子嗣郎(松沢病院), 菅野 道(帝京大), 小島卓也(東京医歯大), 諏訪克行(自治医大), 高橋三郎(滋賀医大), 鳥居方策(金沢医大), 内藤明彦(新潟大), 難波益之(岐阜大), 野口拓郎(埼玉医大), 村崎光邦(北里大), 山口成良(金沢大)：精神神経科領域の睡眠障害に対するzopicloneの臨床効果。神経精神薬理。7：163-172 (1985)
- 5) 森 温理, 三浦貞則(北里大), 上島国利(杏林大), 伊藤 齊(慶大), 野口拓郎(埼玉医大), 長谷川和夫(聖マリアンナ医大), 金野 滋(東京医歯大)：Sultopride (MS-5024)の精神分裂病に対する臨床効果。精神医学。27：341-351 (1985)
- 6) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 川室 優：精神分裂病患者の睡眠障害に対するEtizolamの有有用性―慢性期精神分裂病の慢性睡眠障害を中心に―。新薬と臨床。34：298-304 (1985)
- 7) 湯沢 俊, 井上暢子, 藤崎史代, 笠原洋勇, 森 温理：ヒト赤血球膜のlithium輸送におよぼす向精神薬の影響(in vitro)。薬物・精神・行動。4：51-52 (1984)

3. 躁うつ病に関する研究

- 1) 笠原洋勇：高齢期のうつ状態 診断基準と鑑別診断。老年精神医学。1：507-516 (1984)
- 2) 恩田光信, 野中和俊, 湯沢 俊, 笠原洋勇, 佐々木三男, 森 温理：Lithium carbonateの体温リズムへの影響。薬物・精神・行動。4：49-50 (1984)

3) 森 温理, 伊藤 洋: 一老年者の疾病・病態別の薬物療法 うつ状態, うつ病. *Geriatric Med.* **23**: 37-41 (1985)

4. 睡眠に関する研究

1) 伊藤 洋: 精神分裂病者の睡眠及び精神症状に及ぼす nitrazepam の影響. *慈恵医大誌*, **99**: 371-390 (1984)

2) 佐々木三男, 遠藤四郎(東京都精神医学研究所), 北原達基, 中川茂昭, 森 温理: 時差による睡眠障害の時間生物学的研究. *日本生物気象学会雑誌*, **21**: 43-51 (1984)

3) Sasaki, M., Endo, S. (Psychiatric Research Institute of Tokyo), Kitahara, T., Nakagawa, S. and Mori, A.: A chronobiological study on the relation between time zone changes and sleep. *Jikei Med. J.* **32**: 83-100 (1985)

5. 臨床脳波・神経生理に関する研究

1) 守屋爽一, 笠原洋勇, 森 温理, 柄沢昭秀: 中高年者頭部外傷の臨床脳波的観察. *老年精神医学*, **1**: 395-404 (1984)

2) 森 温理, 増茂尚志: アルコールと神経系の検査. *臨床検査*, **29**: 13-18 (1985)

6. 老年期精神医学に関する研究

1) 清水 信, 西川嘉伸: 老人性精神障害の特徴と対策—うつ病. *臨床科学*, **20**: 1479-1485 (1984)

2) 西川嘉伸, 繁田雅弘, 川室 優: 老人の情動障害に対する Hydroxyzine Hydrochloride (Atarax) の臨床効果. *医学と薬学*, **12**: 321-332 (1984)

3) 柄沢昭秀, 川島寛司(恩田第二病院), 笠原洋勇: 東京都における在宅ほけ老人の精神疫学的研究. *精神神経学雑誌*, **86**: 561-566 (1984)

7. その他

1) 伊藤裕之, 杉田尚史, 沖久 衛, 本多芳男, 大滝紀宏: 頭頸部悪性腫瘍の術後精神障害. *耳鼻咽喉科展望*, **27**: 277-282 (1984)

2) 大西 守: フランスにおける邦人不適応現象. *慈恵医大誌*, **99**: 339-354 (1984)

II. 総 説

1) 森 温理: 向精神薬の併用をめぐる問題. *臨床薬理*, **15**: 267-271 (1984)

2) 森 温理: 薬物療法における血中濃度モニタリングの有用性. *慈恵医大誌*, **98**(補冊): 131-133 (1984)

3) 森 温理, 西川嘉伸: 抗不安薬の適用をめぐる問題点—臨床的側面—. *神経精神薬理*, **6**: 811-818 (1984)

4) 森 温理: 臨床精神薬理学最近の進歩. *薬物・精神・行動*, **4**: 201-212 (1984)

5) 清水 信: 老人の心理生活. *老年精神医学*, **1**: 54-62 (1984)

6) 清水 信, 田中勝也(分担): 老年期痴呆の社会・心理的要因. *精神科 MOOK No.8*(老年精神医学). 金原出版. 217-225 (1985)

III. 学会発表

1) 湯沢 俊, 井上暢子, 宮田久嗣, 笠原洋勇, 森 温理: リチウムと向精神薬の相互作用による赤血球内リチウム濃度の変化 (*in vitro*). 第4回リチウム研究会. 4月. 東京.

2) 杉浦啓太, 大滝紀宏, 高橋敏治, 野中和俊, 佐々木三男, 森 温理: 睡眠・覚醒スケジュールの変化に伴う眠気 (daytime sleepiness) について. 第9回日本睡眠学会. 5月. 金沢.

3) Sasaki, M. and Mori, A.: Sleep EEG in neuropsychiatric patients complaining of insomnia and receiving Zopiclone. The 3rd Pacific Congress of Psychiatry Symposium. May. Seoul.

4) Kasahara, H., Masumo, H. and Mori, A.: Psychiatric Patients at the student health center of the women's junior college. The 1st Congress of the Asian Chapter of the International College of Psychosomatic Medicine. May. Tokyo.

5) Masumo, H., Kasahara, H. and Mori, A.: Clinical and psychological studies on diabetic patients practicing home-monitoring blood glucose. The 1st Congress of the Asian Chapter of the International College of Psychosomatic Medicine. May. Tokyo.

6) 西川嘉伸, 繁田雅弘, 俵木一志(常心荘川室病院), 川室 優, 清水 信, 森 温理: 老年期痴呆患者の心電図 R-R 間隔の変動係数. 第80回日本精神神経学会. 5月. 福岡.

7) 大西 守: 海外邦人・旅行者に対する精神衛生活動の役割と問題点. 第80回日本精神神経学会. 5月. 福岡.

8) Mori, A., Kasahara, H. and Yuzawa, T.: A review of double-blind trials on second generation antidepressants in Japan. 14th C.I.N.P. Congress. June. Florence.

9) Kasahara, H., Yuzawa, T. and Mori, A.: A multi-center clinical study on sustained release preparation of amitriptyline. 14th C.I.N.P. Congress. June. Florence.

10) Yuzawa, T., Kasahara, H. and Mori, A.: Lithium-drug interaction altering the erythrocyte lithium concentration by *in vitro* study. 14th C.I.N.P. Congress. June. Florence.

11) 井上栄吉, 中山和彦, 中川茂昭, 宮田久嗣, 田村 元, 大石雅之, 笠原洋勇, 森 温理: 蛍光偏光免疫測定法に

よる各種抗てんかん薬の測定一特に Free-DPH について。第 14 回精神薬理研究会。9 月。名古屋。

- 12) 中山和彦, 中川茂昭, 井上栄吉, 宮田久嗣, 大石雅之, 田村 元, 佐藤譲二, 笠原洋勇, 森 温理: てんかんの臨床薬理学的研究。第 18 回日本てんかん学会。10 月。宇都宮。
- 13) 大石雅之, 田村 元, 井上栄吉, 中川茂昭, 中山和彦, 佐藤譲二, 笠原洋勇, 森 温理: 当院精神科外来における抗てんかん薬の使用状況。第 101 回成医会総会。10 月。東京。
- 14) 田中勝也, 繁田雅弘, 大西 守, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 吉村正蔵: 痴呆患者の脳循環。第 3 回老年期脳障害研究会。10 月。福岡。
- 15) 恩田光信, 岩瀬さつき, 笠原洋勇, 佐々木三男, 森 温理: リチウムイオンのサーカディアンリズムに及ぼす影響。第 14 回日本脳波・筋電図学会。11 月。北九州。
- 16) 田村 元, 西川嘉伸, 佐藤譲二, 森 温理: 後頭部 α 帯域波の経時的な変化について。第 14 回日本脳波・筋電図学会。11 月。北九州。
- 17) 増田直樹, 大橋 真, 豊原利樹, 小松順一, 北西憲二, 佐々木三男, 森 温理, 遠藤四郎(東京都精神医学研究所): 森田療法絶対臥褥期の睡眠覚醒リズムについて。第 14 回日本脳波・筋電図学会。11 月。北九州。
- 18) 大橋 真, 小松順一: 絶対臥褥期における不安の変化について。第 2 回森田療法学会。11 月。浜松。
- 19) 長山恵一, 北西憲二, 森 温理: 森田療法の作業の役割について。第 2 回森田療法学会。11 月。浜松。
- 20) 中山和彦: 抗てんかん薬血中濃度の特徴と臨床応用。第 1230 回成医会例会シンポジウム。2 月。東京。

- 5) 小川 亮, 秋山一郎, 田中勝也, 笠原洋勇, 森 温理, 常岡みちる, 長野 哲, 遠藤洋一: Clenched First Syndrome を伴ったてんかん性精神病の 1 例。精神医学。27: 353-355 (1985)

IV. 著 書

- 1) 森 温理, 佐藤譲二: 初心者のための脳波の読み方。新興医学出版。(1984)
- 2) 佐々木三男: 時差ボケの項分担執筆。鳥居鎮夫編: 朝倉書店。149-183 (1984)

V. その他

- 1) 森 温理, 西川嘉伸: 初診—4. 精神疾患へのアプローチ。総合臨床。33: 2224-2227 (1984)
- 2) 井上栄吉, 中山和彦, 中川茂昭, 増茂尚志, 佐藤譲二, 森 温理: 抗てんかん薬治療中, 低 Ca 血症を来したシタニー発作に及び, 脳波上三相波を呈した一例。社会精神医学研究所紀要。13: 1-5 (1984)
- 3) 笠原洋勇, 恩田光信, 湯沢 俊, 玉置暢子, 藤崎史代, 森 温理, 田野博宣, 樺 恵, 本橋信博, 亀田治男, 猪股 出: 血液透析を用いた急性リチウム中毒の 1 例。治療。66: 175-181 (1984)
- 4) 笠原洋勇: 自殺念慮をもつ抑うつ状態。治療。66: 101-105 (1984)

小児科学

教授：前川 喜平	小児神経学・発達神経学
教授：赤塚 順一	小児血液学・悪性腫瘍
助教授：衛藤 義勝	先天性代謝異常
講師：広津 卓夫	小児血液学・悪性腫瘍
講師：久保 政勝	小児感染免疫学
講師：伊藤 文之	先天性代謝異常

研究概要

I. 神経研究班

母子相互作用に関しては、奈良は母乳栄養の新生児行動に及ぼす影響について研究し、母乳栄養は人工栄養に対し新生児に安定した状態をもたらす、この原因として吸啜時間、乳首の穴の大きさなどの組み合わせにより、母乳行動そのものが新生児に影響を与えることを明らかにした。松島は Kinky hair 病 (KHD) 実験モデル Twicher Mouse の神経病理学的研究をおこない、KHD との相違及び hemizygote のみでなく、heterozygote でも脳病変がみられることを明らかにした。Pedoscope による新生児の出生後の activity に関する研究で副田、臼井らは X-Y recorder, ビデオ解析より新生児は出産ショック後 activity が増加し、これが一過性に低下し再び活発となることを明らかにした。このことはビデオによる肉眼的解析においても、X-Y recorder, data recorder の解析でも同様の結果が得られた。新生児の重心に関する研究では早産児、満期 SFD 児について出生後の重心点の推移と身体計測値並びに予後について検討した。味覚の発達に関する研究では新生児の味覚反応は原始反射と同様な反射的メカニズムによることを、同一乳児の味覚反応を成長と共に follow up することにより解明した。乳幼児の気質に関する研究では乳児期の気質に対する標準化と、リスク因子、出生順位、1-2 カ月時気質との相関などについて検討した。障害児では甘楽らは低出生体重で出生した障害児について過去 15 年間の分析をおこない、発生頻度そのものは変化しないのに対し、脳性麻痺単独例の減少傾向と、重複障害児の増加傾向を明らかにした。熊谷はポリグラフの手技を使用して呼吸障害児、Arnold Chiari 奇型の無呼吸発作のメカニズムを解明し、これに東洋医学的針電気刺激をおこなうことにより無呼吸発作の軽減を報告した。また多チャンネル表面筋電図の研究をおこなっている。

帆足は小児精神及び夜尿の研究をおこない、夜尿

のメカニズムとして下垂体後葉抗利尿ホルモンの日内分泌サイクルの異常にもとづくことを明らかにし、これにもとづく治療をおこない効果をあげている。

II. 代謝研究班

現在代謝研究室は主要テーマとして先天性代謝異常症の治療に関する基礎的研究とさらに遺伝子レベルでの DNA 診断をめざして、特に異染性脳白質変性症の欠損酵素であるアリルサルファターゼ A, B の精製並びにモノクローナル抗体の作成を行っている。アリルサルファターゼ A の完全精製により Amino acid Sequencer によりアミノ酸配列を決定しそれに対応する DNA の合成を行い c-DNA を作成する予定である。一方脳障害を合併する代謝疾患の治療の基礎として脳白質ジストロフィーマウスを用いて β -ガラクトシターゼ含有リポゾームを作成し治療の可能性を明らかにした。特に脳内に移行するリポゾームの targeting を分子レベルでその構造の解明を行った。この他 NMR を用いての先天性代謝異常症のスクリーニング法の開発、高速液体クロマトを用いての有機酸代謝異常症のスクリーニング法、GC-MS を用いての有機酸の構造解析等を行った。

III. 血液研究班

1) ITP: 厚生省特発性造血障害調査研究班の協力研究として、小児慢性 ITP 107 例の治療別長期予後について報告した。

ITP に対する免疫グロブリン大量療法における血小板結合蛋白 (PAIgG) の動態を検索し、急性型と慢性型では差のあることを発見し、両病型の病態生理の異常を確認した。

2) BMT: 1982 年 4 月より、本学小児科で施行した同種骨髄移植 5 例 (ALL 4 例, 再不貧 1 例) について解析した。全例生着をみとめ拒絶はみとめなかった。再不貧で移植後 380 日, ALL の 1 例で 110 日の生存をみるが、今後、治療成績の向上のためには、術後の感染症 (CMV, 真菌感染) の抜本的対策が望まれる。

3) 悪性腫瘍の治療: 白血病, 固型悪性腫瘍患者の治療に当たり、本学小児科グループ, 放射線科等との集学的治療態勢ができあがり、治療成績の向上が大いに期待される。

IV. アレルギー研究班

Exercise-induced asthma の late reaction につ

いて1985年、New YorkにおけるAmerican Academy of Allergy and Immunologyにおいて発表し、EIAの新しい考え方を導入した(飯倉、永倉)。岡山の臨床血液学会のシンポジウムにおいて斎藤はMast Cell/Basophilの培養についての指導的研究を示した。また梅里の漢方薬の科学的分析における一連の研究は高く評価されている。小幡は、呼吸筋筋電図解析をもとにして呼吸中枢機能の解明を試みている。

今後の研究としては、上記以外には、母胎内感作成立機序の解明を目的とした母体血、臍帯血、乳児血中の特異的IgE抗体、IgG、IgG₂抗体の測定が進行中である。

アレルギー班としては、増加の一途を辿る各種アレルギー疾患の臨床から生まれる各種の問題点を検討し、研究テーマとしている。

V. 感染・免疫研究班

本年の活動の現況は以下のごとくである。

1) 好中球表面張力に関する研究は、福永・久保を中心として、好中球表面張力と好中球機能の関連を検討し、好中球遊走能と相関があること、細菌の貪食により表面張力は増大すること、などを明らかにした。

2) 好中球膜糖蛋白に関する研究は、永田・久保を中心にして行っており、本邦2例目の好中球膜糖蛋白欠損を見いだした。

3) 伝染性紅斑の病因に関する研究では、岡部を中心にしてその起炎ウイルスはヒトのパルボウイルスであることを、酵素抗体法により明らかにした。

4) 松永は、glycogenesis type Ibにおいて好中球殺菌能の低下を認め、その原因は、hexose, mono-phosphate shuntの異常であることを示唆した。

5) 小児にみられる若年性関節リウマチの細胞性免疫能に関する研究は、和田らを中心に行っており、リウマチ性疾患患者関節液では、通常Tリンパ球優位であるが、T cell markerの1つであるANAE陽性リンパ球では、低値を示すという興味ある結果を報告した。

VI. 腎臓班

1) 糸球体腎炎、ネフローゼ症候群(NS)

MPGN 21症例の臨床病理学的検討で病理組織像、発症年齢、発病後の期間と治療法、治療効果の関連を明らかにした(太原、他)。NSでは難治性および頻回再発型NSについて検討し、リボステロイド療法(宮川)、維持パルス療法(羽鳥、他)の有効

性を示した。またステロイド療法の下垂体・副腎系および腎尿管に対する影響が検討された(羽鳥、他)。

2) 難治性てんかんにみられる腎障害について臨床例を中心に検討された(太原・臼井)。

3) 慢性腎不全(CRF)

CRF児の血漿バナジウムを測定し、CRFでは高値を示すことから腎機能の指標となることおよびCRFの病態との関連が示唆された(望月、他)。CRF児の栄養管理上、保存期よりの蛋白制限の必要性について血漿、白血球内アミノ酸濃度、腎機能の推移を中心に検討した(臼井、他)。

4) 尿中Tamm Horsfall Glycoprotein (THP)のLaser Nephrometryによる測定法の開発と各種腎疾患における意義を検討し、尿中THP排泄量がクレアチニンクリアランスと相関することを明らかにした(片山・臼井)。

5) 尿中NAG isoenzyme

各種腎疾患における尿中NAG isoenzymeを測定し、各組織間にB、I分画に差違が認められることを明らかにした(村松・臼井)。

VII. 循環器研究班

先天性心疾患(左右短絡型)を中心とし心電図同期法RIアンジオで得られたデータから位相解析をおこなっている。ホルター心電図を正常新生児約200例に行い不整脈を解析している。川崎病の治療方法としてのステロイド剤の評価をコントロールスタディで行い、この治療がすぐれていることを確認した。ジゴキシンの血中濃度と左心機能の相関を乳児心室中隔欠損例を用いて経過観察し発表した。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経・発達・障害児

1) 後藤和利: 中枢性化学受容野(intermediate area)とnucleus retroambigialisの呼吸性ニューロンとの機能的連関。脳と発達。16: 427-434 (1984)

2) Maekawa, K. and Yokoi, S.: Sucking Response to Taste and Infant Temperament. Jikeikai Medical Journal. 31: 229-235 (1984)

3) Maekawa, K. and Yokoi, S.: Failure to Bear Weight in Vertical Suspension-Pro prospective Study of 78 Infants. Acta Paediatrica Japonica. 26: 447-452 (1984)

4) Maekawa, K., Nara, T., Soeda, A., Yokoi, S. and Kitani, N.: Breast Feeding and Neonatal Behavior

al state. Jikeikai Medical Journal. **31**: 503-509 (1984)

5) 大倉慶子, 渡部幸子, 熊谷公明, 奥山真紀子, 徳重洋子, 堀田秀樹, 前川喜平: 杉並区南保健所和泉保健相談所管内健診での熱性けいれん. 小児科臨床. **37**: 2311-2317 (1984)

6) 麻生昌子, 落合幸勝, 山崎ユキ, 甘楽重信: 重症心身障害児の検討 第1編 神経学的問題点について. 日本小児科学会雑誌. **88**(4): 768-801 (1984)

7) 熊谷公明, 大倉慶子, 前川喜平, 他: 杉並区南保健所和泉保健相談所管内健診での熱性けいれん. 小児科臨床. **37**: 2311-2317 (1984)

8) 栗原まな, 落合幸勝, 山崎ユキ, 甘楽重信: 最近10年間の都立北療育園における発達障害児の流れの検討. 小児保健研究. **43**(5): 534-540 (1984)

2. 代 謝

1) Tahara, T., Ito, F., Eto, Y. and Maekawa, K.: A high performance liquid chromatographic method for organic acids in urin of patient with organic acid metabolic defects. Jikeikai Med. J. **31**: 499-502 (1984)

2) Eto, Y., Umezawa, F., Kasai, E., Kureha, Y., Sekiguchi, S., Tokoro, T. and Maekawa, K.: Fingerprint inclusions in Kidney of mouse globoid cell leukodystrophy (twitcher mice). Jikeikai Med. J. **31**: 199-202 (1984)

3) Ito, F., Sartwell, A.D. and Chou, J.Y.: 5' bromo-2'-deoxyuridine induces placental alkaline phosphatase Biosynthesis in cultured choriocarcinoma. Arch. Biochem. Biophys. **233**: 830-837 (1984)

4) Ito, F. and Chou, J.Y.: Suppression of placental alkaline phosphatase biosynthesis by tunicamycin. J. Biol. Chem. **259**: 14997-14999 (1984)

5) Yamaguchi, S., Okuno, A., Eto, Y. and Maekawa, K.: Pathochemical study in a case of hereditary cerebral degenerating disease-lipo pigment accumulation and peroxydase deficiency in brain. Tohoku J. Exp. Med. **145**: 223-229 (1985)

6) Yamaguchi, S., Koda, N., Eto, Y. and Aoki, K.: Quick screening and diagnosis of organic acidemia by NMR urinalysis. J. Pediatr. **106**: 620-622 (1985)

7) Umezawa, F., Eto, Y., Tokoro, T., Ito, F. and Maekawa, K.: Enzyme Replacement with liposomes containing charonia lumpas beta-galactosidase in murine globoid cell leukodystrophy. Biochem. Biophys. Res. Commun. **127**: 663-667 (1985)

8) Tokoro, T. and Eto, Y.: Increased urinary excre-

tion of acid mucopolysaccharides and glycopeptides in hypothyroidism following thyroid hormone therapy. Eurp. J. Pediatr. **144**: 84-86 (1985)

3. 血 液

1) Uchino, H., Yasunaga, K. and Akatsuka, J.: A cooperative clinical trial of high-dose immunoglobulin therapy in 177 cases of idiopathic thrombocytopenic purpura. Thromb. Haemostas. **51**: 182-185 (1984)

2) 石戸谷尚子, 他: 正常新生児のビタミン K 依存性凝固因子の動態と母乳中ビタミン K 含量の検討. 日本新生児学会雑誌. **20**: 619-623 (1984)

3) 恩田威文, 他: 血友病及び阻害物質発生例における Proplex の使用経験. 臨床血液. **25**: 1299-1305(1984)

4) 赤塚順一, 広津卓夫, 星 順隆, 他: 小児 ITP の重症度の判定基準の基礎的検討. 臨床血液. **25**: 262-266 (1984)

4. アレルギー

1) Saito, H., Sanai, Y., Nakamura, H., Watanabe, N., Ito, T. and Nagai, Y.: Enhancement of colonal proliferation of mouse mast cells by a tumor-promoting phorbol ester. Cancer Research. **44** (5): 2110-2114 (1984)

2) Iikura, Y., Inui, H., Nagakura, T. and Lee, T.E.: Factors Predisposing to exercise-induced late asthmatic response. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. **75** (2): 285-289 (1985)

3) Obata, T., Homma, I. and Iikura, Y.: Clinical Applications of Respiratory Muscle Electromyographic Activity. (1) Relations Between Forced Expiratory Volume and Expiratory EMG in Asthma. Acta Paediatr. Jpn. **27**: 131-137 (1985)

5. 感染・免疫

1) Matsunaga, T. and Hitzig, W.: Glycogenesis Ib: Neutrophil microbicidal defects due to impaired hexose monophosphate shunt. Pediatric research. **18**: 183 (1984)

2) Okabe, N., Kobayashi, S., Tatsuzawa, O. and Mortimer, P.P.: Detection of antibodies to human parvovirus in erythema infectiosum. Arch. Dis. Child. **59**: 1016-1019 (1984)

6. 腎 臓

1) 臼井信男, 望月 弘, 洪 伯良, 村松康男, 太原博史, 高橋 究, 羽鳥則夫, 高橋 研 (国立療養所東栃木病院): 抗けいれん剤長期投与の電解質代謝におよぼす影響. 小児科診療. **47**: 2079-2084 (1984)

2) Tokushige, A., Higashino, H., Bernard M. Searle, Tamura, H., Kino, M., John D. Bogden and Abraham Aviv (New Jersey Medical School): Cad-

mium Effect on the Na, K-ATPase System in Cultured Vascular Smooth Muscle Cells. *Hyper-tension*. 6: 20-26 (1984)

7. 循環

- 1) 簡 瑞祥, 他: MCLS における副腎皮質ステロイド剤の効果に関する再検討. *小児科診療*, 47: 1367(1984)
- 2) 野中善治, 他: RI アンジオ法による小児の左室駆出率の検討. *小児科臨床*, 37(5): 988 (1984)
- 3) 小川 潔, 他: 動脈管開存と僧帽弁閉鎖不全を伴った先天性三尖弁閉鎖不全の1乳児例. *小児科臨床*, 37: 1014 (1984)

II. 総 説

- 1) 前川喜平: 乳児の神経発達. *公衆衛生*, 48: 15-20 (1984)
- 2) 前川喜平: 小児慢性疾患の指導・管理の実際—West 症候群と Lennox 症候群—. *治療*, 67: 31-35 (1985)
- 3) 堀 誠: 小児の気道感染症. *小児科診療*, 47: 11 (1984)
- 4) 赤塚順一, 他: 小児特発性血小板減少性紫斑病の免疫グロブリン療法. *小児科臨床*, 38: 31-38 (1985)
- 5) 星 順隆: 移植片宿主反応(GVHR)とその対策. *小児看護*, 8: 93-99 (1985)
- 6) 広津卓夫: 出血性素因, 乳幼児診療のガイドライン, プライマリケアの立場から. *小児科診療*, 47: 1685-1689 (1985)
- 7) 衛藤義勝: 生化学的立場からみた神経疾患. *小児科診療*, 47(12): 9-15 (1984)
- 8) 衛藤義勝: 先天代謝異常症, 予防・治療・管理, 先天代謝異常症の動物モデル. *小児内科*, 17(2): 273-276 (1985)
- 9) 廿楽重信: 障害児とりわけ脳性麻痺と重症心身障害児の発育と発達の指導. *日本医師会雑誌*, 93(9): 1787-1793 (1985)
- 10) 白井信男, 望月 弘, 吉村理恵, 片山 章, 太原博史: 巣状糸球体硬化症—臨床経過と予後—. *小児内科*, 16: 1295-1300 (1984)

III. 学会発表

1. 神経班

- 1) 前川喜平: (教育講演)発達神経学. 第 87 回日本小児科学会総会. 5 月. 宇都宮.
- 2) 横井茂夫, 副田敦裕, 前川喜平, 他: Pedoscope による新生児の重心点に関する研究. 第 87 回日本小児科学会総会. 5 月. 宇都宮.
- 3) 帆足英一*, 衣川直子*, 二木 武* (*都立母子保健院・児), 大橋紀代子**, 猪原玲子** (**東京女子医大・児), 川崎千里(長崎大・児): 夜尿症に対する Desmopressin (DDAVP) 点鼻療法. 第 26 回日本小児神経学

会総会. 6 月. 大阪.

- 4) 松島 宏, 衛藤義勝, 前川喜平: Brindle mouse の形態学的研究. Heterozygote に着目して. 第 26 回日本小児神経学会総会. 6 月. 大阪.
- 5) 落合幸勝, 山崎ユキ, 井田博幸, 廿楽重信, 前川喜平: (発表展示)脳損傷児スクリーニングにおける追視テスト. 第 87 回日本小児科学会総会. 5 月. 宇都宮.
- 6) 井田博幸, 栗原まな, 落合幸勝, 山崎ユキ, 廿楽重信: 0 歳で脳性麻痺と診断した症例の検討—小児神経学的観点から—. 第 26 回日本小児神経学会総会. 6 月. 大阪.

2. 代謝班

- 1) Eto, Y.: Liposome therapy in murine globoid cell leukodystrophy. 6th Congress of American Inborn Error of Metabolism. Asilomar, California, USA. (1985)
- 2) Umezawa, F., Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Enzyme replacement with liposomes in Twitcher mouse. 16th Annual Meeting of American Society of Neurochemistry. Baltimore, Maryland. (1985)
- 3) Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Comparative study of glycosphingolipids in kidney from murine globoid cell leukodystrophy. 16th Annual Meeting American Society of Neurochemistry. Baltimore, Maryland. (1985)

3. 腎臓班

- 1) 白井信男, 洪 伯良, 高橋 究, 村松康男, 太原博史, 宮川三平, 羽鳥則夫, 望月 弘, 赤司俊二(埼玉県小児医療センター): (ワークショップ)小児期慢性腎不全(保存療法期における食事制限の意義). 第 20 回日本小児腎臓病学会. 7 月. 神戸.
- 2) 村松康男, 白井信男: イオン交換クロマトグラフィによる尿中 NAG isozyme の測定と, 各種腎疾患における臨床的意義. 第 27 回日本腎臓学会総会. 11 月. 東京.
- 3) 太原博史, 村松康男, 羽鳥則夫, 宮川三平, 白井信男, 赤司俊二(埼玉県小児医療センター), 前川喜平: 抗けいれん剤投与中にみられたネフローゼ症候群. 第 87 回日本小児科学会総会. 5 月. 宇都宮.

4. 循環班

- 1) 野中善治: 小児科領域における心電図同期心プルシチウムによる位相解析(phase analysis)の可能性について. 第 87 回日本小児科学会総会. 5 月. 宇都宮.
- 2) の場雅子: 心不全乳児におけるジゴキシン血中レベルと左心機能の相関. 第 20 回日本小児循環器学会. 6 月. 松山.
- 3) 浜田朗生: 心疾患児安静時血中カテコラミン濃度. 第 20 回日本小児循環器学会. 6 月. 松山.

5. アレルギー班

- 1) 乾 宏行, 小幡俊彦, 植草 忠, 栗原和幸, 飯倉洋治, 正木拓朗, 永倉俊和: Exercise-induced late asthmatic response (EILAR) に対する薬剤の効果と chemical mediator. 第34回日本アレルギー学会総会, 10月, 京都.
- 2) 飯倉洋治, 中村祐子, 中村瓦志, 岩枝俊直: 新しいヒスタミン測定法とヒスタミン測定の問題点, 第34回日本アレルギー学会総会, 10月, 京都.
- 3) 斎藤博久, 中村弘典, 飯倉洋治: マウス肥満細胞の IL3 非存在下での長期培養維持, 第34回日本アレルギー学会総会, 10月, 京都.

6. 感染班

- 1) 久保政勝: (シンポジウム) 小児ブドウ球菌感染症の臨床, 第58回日本感染症学会, 4月, 東京.

7. 血液班

- 1) 赤塚順一, 栗山 達, 広津卓夫, 星 順隆, 他: 小児慢性ITPに対する免疫グロブリン大量静注療法と問題点, 第87回日本小児科学会総会, 5月, 宇都宮.

IV. 著 書

- 1) 前川喜平: 微細脳障害の項分担執筆, 亀山正邦, 亀田治男, 高久史鷹, 阿部令彦編: 今日の診断指針1. 医学書院, 1410-1411 (1985)
- 2) 赤塚順一: 小児の特発性血小板減少性紫斑病の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針, 医学書院, 27: 693 (1985)
- 3) 星 順隆: 再生不良性貧血の骨髓移植法, 小児科診療 Q & A. 六法出版, 1638-1639 (1984)
- 4) 衛藤義勝: 糖蛋白質代謝異常症の項分担執筆, 井村, 多田, 重井編: 臨床代謝学, 朝倉書店, (1984)
- 5) 広津卓夫: Histiocytosis-X. 小児科診療 Q & A. 六法出版, 1764-1767 (1984)

V. その他

- 1) 前川喜平: てんかん発作の誘因, てんかん講座, 日本てんかん協会, 6: 78-127 (1984)
- 2) 前川喜平監修, 井原成男監訳, S.I. グリーンスパン, N.T. グリーンスパン著: 小児の臨床面接法, 南山堂, (1985)
- 3) 前川喜平, 今村栄一編集: 小児科の進歩 No. 4. 診断と治療社, 東京, (1984)
- 4) 前川喜平: 乳幼児健診と小児科医の役割, 小児科, 25: 493-499 (1984)
- 5) 甘楽重信: リハビリテーション医学と健康保険: Cureの点数からCareの点数へ, 総合リハビリテーション, 12(12): 925 (1984)

皮膚科学

教授: 新村 真人	神経線維腫症・ウイルス性皮膚疾患
講師: 神田 行雄	皮膚外科療法
講師: 小山啓一郎	アトピー性皮膚炎
講師: 本田まり子	ウイルス性皮膚疾患
講師: 上出 良一	光線過敏症・アトピー性皮膚炎
講師: 石氏 道夫	蕁麻疹
講師: 伊藤 宏士	皮膚悪性腫瘍
講師: 三原 一郎	皮膚病理学

研究概要

I. 神経線維腫症

厚生省特定疾患, 神経皮膚症候群調査研究班の班員として神経線維腫症の研究を行っている。これまでに自験例が800例を超えているが, 本症では多様な症候がみられ, 皮膚のみならず, 中枢神経系, 眼, 骨などの病変を伴うので, 脳外科, 眼科, 整形外科, 耳鼻科などの協力を得て, 本症を多角的にとらえ, 病型分類を試みている。当教室では神経線維腫の組織培養を行い, 培養細胞におよぼす nerve growth factor の影響について研究を行っている。

II. ウイルス性皮膚疾患

1. ウイルス性疣贅

ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) は, DNA 腫瘍ウイルスの1つであり, 皮膚に良性腫瘍である尋常性疣贅, 青年性扁平疣贅, 尖圭コンジローム, 疣贅状表皮発育異常症などの各種の疣贅を発生させる。現在 HPV の DNA sequence の差により少なくとも32型に分類され, これらの疣贅以外に皮膚泌尿器癌, 子宮頸癌等の悪性腫瘍の発生にも何らかの役割を果たしているものと考えられているが, HPV は実験動物あるいは組織培養などにおいてウイルスの増殖に成功していないためにその研究は非常に困難を要している。我々の研究テーマの1つである疣贅状表皮発育異常症 (EV) は癬風様皮疹が幼児期より全身に多発し, 30歳を過ぎると EV の 1/3 に種々の皮膚悪性腫瘍が多発する。本症の癬風様皮疹には多数の HPV が認められるが, その皮膚悪性腫瘍内にもウイルスゲノムが存在することを確認した。更に EV に発生した皮膚悪性腫瘍細胞の培養に成功し, 初代培養細胞およびそれから得られた数種の single cell clone 中の 1 clone にウイルスゲノムを見いだした

が、継代を重ねることによりそのウイルスゲノムは消失した。*in situ* hybridization 法にて転移巢内のウイルスゲノムの分布を調べたところ、腫瘍細胞のすべてに検出されず、一部の腫瘍細胞核内に認められた。また、転移巢間の HPV・DNA 量を検索したところ、各転移巢間で異なっていた。以上より、HPV・DNA は癌化には関与するが、悪性腫瘍細胞の増殖維持には必要ないものと考えられ、更に検索を進めている。

また、最近 HPV 感染と無関係と思われていた Bowen 病にもウイルスゲノムを検出したため、各種皮膚悪性腫瘍と HPV の関係、更に近年注目されている genital cancer についても検索を行っている。

2. 単純ヘルペス

単純ヘルペス (HSV) は、その生物学的、物理化学的、免疫学的差異により 1 型、2 型に分類される。1 型は主として口唇を中心として上半身を、2 型は性器を中心として下半身をおかすとされているが、厳密なものではなく、陰部ヘルペスの初感染の約 70% は 1 型感染によるものとされている。2 型はその生物学的特徴として再発を度々繰り返し、患者を非常に悩ますために、ヘルペスの型分類は临床上必要欠くべからざるものとなっている。当教室において、ウイルスの分離同定を Vero 細胞での細胞変性効果の性状、免疫蛍光法、および HSV 感染細胞 DNA の制限酵素切断パターンにより行い、HSV 感染症の疫学的調査を行っているが、近年指摘されているように 2 型感染者が増加してきている。現時点での本症の抗ウイルス剤として、Ara-A、Ara-C、アシクロビル等があるが、いずれの薬剤も再発を予防できない。一般に 2 型感染者は 1 型感染者に比し、HSV 抗体価が低い傾向がみられ、このために 2 型感染者は頻回に再発を繰り返すことが考えられる。我々は感度が高いといわれる ELISA 法 (enzyme-linked immunosorbent assay) を用い、HSV 感染免疫についても検索を行っている。

3. 伝染性軟属腫

伝染性軟属腫はポックスウイルス科に属する DNA 腫瘍ウイルスであるが、主として小児の皮膚に感染し、中心臍窩を有する腫瘤を多発させる。近年成人にも感染するようになり sexually transmitted disease (STD) の 1 つとして注目されている。このウイルスも感受性が認められているのはヒトのみで、動物や培養細胞を用いるウイルス分離には成功していない。この腫瘍形成機構は細胞核内で増殖する他のウイルス科の腫瘍ウイルスとは異なり、細胞質内がウイルスの増殖の場となる。従って細胞をト

ランスフォームさせることはない。ある一定期間継続した後、自然に変性脱落して治癒する。この治癒機構は未だ明らかにされておらず、ウイルスに対する中和抗体が新たな感染細胞の出現を阻止し、腫瘍の増大停止をおこさせ、細胞性免疫が腫瘍の変性脱落に関与しているといわれている。

当教室において本症の疫学的調査および免疫学的検索を行っているが、今のところ STD としての本症は認められておらず、罹患期間および腫瘍数に比例して IgG 値の上昇が認められている。

III. 光線過敏症

臨床的研究として当科の日光過敏専門外来を訪れた患者について、紫外線による最小紅斑量測定、光パッチテスト、ポルフィリン体の定量などを行ない、薬剤、香料などによる光線過敏症、異型ポルフィリア、色素性乾皮症、日光蕁麻疹、多形日光疹、種痘様発疹症、日光性扁平苔癬、5-FU によるエリテマトーデスなどを確定診断し、その発症機序について検討を加えてきた。

一方、基礎的研究として光化学療法 (PUVA) の皮膚マスト細胞に対する影響を検討した。*in vivo* の実験で PUVA はラットの受動皮膚アナフィラキシーや compound 48/80 による血管透過性亢進を抑制することを明らかにした。さらに、ラット腹腔マスト細胞を用いた *in vitro* の実験でも、compound 48/80 によるマスト細胞の脱顆粒は PUVA により抑制された。これらのことよりマストサイトーシスや日光蕁麻疹の治療における PUVA の作用機序が明確になった。尚、本研究では寄生虫学教室の渡辺直照講師に多大な御助言を頂いた。

IV. 蕁麻疹

蕁麻疹はありふれた疾患であり、一般には食餌等の I 型アレルギーで引き起こされるものと思われているが、実際の日常診療で遭遇する慢性蕁麻疹の多くは食餌アレルギーを有していることはむしろ少なく、原因不明のまま種々の治療がおこなわれることが多い。われわれは慢性蕁麻疹における自律神経の関与について、コリナージック・レセプターおよびアドレナリージック・レセプターを中心に研究し、これらレセプターの異常が関与し得る可能性を示唆した。さらにアスピリンおよび食品添加物の慢性蕁麻疹に対する影響について、内服試験を施行し臨床的に検討中である。またわれわれは膨疹の持続時間の長い蕁麻疹に注目し、皮内反応・IgE-RAST・病理組織学的検査・治療等臨床的に種々の検討をおこ

なっている。

(編集部より) 笹川正二教授は昭和59年3月31日をもって定年退職された。皮膚科学講座担当教授には、新村真人助教授が選出され、4月1日就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経線維腫症

- 1) 新村真人: レックリングハウゼン病とプリングル病. 日本小児皮会誌, **3**: 69-74 (1984)
- 2) 新村真人, 市原 隆: Malignant schwannoma を合併したレックリングハウゼン病. 日本医事新報「ジュニア版」, **236**: 3-6 (1984)
- 3) Shishiba, T. (佼成病院), Niimura, M., Ohtsuka, F.* and Tsuru, N.* (*東大): Multiple neurilemmomas as a skin manifestation of neurilemmomatosis. Amer. Acad. Dermatol. **10**: 744-754 (1984)

2. ウイルス性皮膚疾患

- 1) Honda, M. and Niimura, M.: Malignant skin tumor and derived cells in tissue culture from a patient with epidermodysplasia verruciformis. Proc. Jpn. Soc. Invest. Dermatol. **9**: 89-90 (1985)
- 2) 本田まりこ, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症に発生したエクリン汗器官癌由来培養細胞株の性状. 日皮会誌, **95**: 145-155 (1985)
- 3) 新村真人, 田中 栄: 陰部伝染性軟属腫. 臨床医, **10**: 1440-1441 (1984)
- 4) 新村真人, 市原 隆: ヘルペスによる痛み. 臨床神経科学, **2**: 1286-1287 (1984)

3. 光線過敏症

- 1) Kamide, R., Gili, I.* and Lim, H.W.* (*Univ. California S.D.): Participation of mast cells and compliment in the immediate phase of hematoporphyrin-induced phototoxicity. J. Invest. Dermatol. **82**: 485-490 (1984)
- 2) Lim, H.W.* Kamide, R. and Gili, I.* (*Univ. California S.D.): Effect of captopril on the vascular permeability change induced by C5a, histamine and compound 48/80. Brit. J. Dermatol. **112**: 43-51 (1985)

4. その他

- 1) 石氏道夫, 石田 卓, 仲田佳子, 新村真人: 鱗状毛包性角化症. 皮膚病診療, **6**: 213-216 (1984)

II. 総 説

- 1) 新村真人: 性行為感染症の臨床. モダンメディスン, **13**: 26-30 (1984)

III. 学会発表

- 1) Niimura, M.: Intralesional human fibroblast interferon in warts in patients with epidermodysplasia verruciformis. Symposium on pharmacological and clinical approaches to herpes viruses and virus chemotherapy. Oiso.
- 2) Niimura, M.: Effect of Ara-A against herpes zoster as a complication of malignant tumors. Symposium on pharmacological and clinical approaches to herpes viruses and virus chemotherapy. Oiso.
- 3) Honda, M. and Niimura, M.: Characterization of eccrine carcinoma from a patient with epidermodysplasia verruciformis established in tissue culture. 45th The Society for Investigative Dermatology. Washington D.C.
- 4) Ishiiji, M., Honda, M. and Niimura, M.: Intralesional human fibroblast interferon in warts in patients with epidermodysplasia verruciformis. 12th Pacific Skin Research Club. San Francisco.
- 5) Ostrow, R.S. (Univ. Minnesota) and Niimura, M.: Detection of HPV DNA in benign premalignant and malignant genital tissue. Third International Workshop of Papillomaviruses. Kyoto.
- 6) 上出良一: ヘマトポルフィリン光線過敏症におけるマスト細胞および補体の関与. 第83回日皮会学術大会. 6月. 札幌.
- 7) 本田まりこ, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症患者より発症した皮膚腫瘍の腹腔内転移巣由来樹立株の性状—第2報—. 第83回日皮会学術大会. 6月. 札幌.
- 8) 新村真人, 伊藤宏士, 横井 清, 北島晴夫(慈大小児科): Epidermal nevus syndrome の1例. 第83回日皮会学術大会. 6月. 札幌.
- 9) 新村真人: インターフェロンによる疣贅の治療. 第83回日皮会学術大会. 6月. 札幌.
- 10) 本田まりこ, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症患者より発症した皮膚悪性腫瘍とその培養細胞について. 第9回日本研究皮膚科学会. 7月. 横浜.
- 11) 石田 卓, 本田まりこ, 新村真人: 抗パピローマウイルス抗体によるウイルス性疣贅の検討. 第9回日本研究皮膚科学会. 7月. 横浜.
- 12) 太田有史, 伊藤宏士, 本田まりこ, 上出良一, 新村真人: 乳房外 Paget 病と乳癌の合併した1例. 第35回日皮会中部支部学術大会. 9月. 大阪.

- 13) 小澤雅邦, 田中 栄, 上出良一: 腎透析患者にみられた Kyrle 病. 第 48 回日皮会東日本学術大会. 11 月. 浜松.
- 14) 三原一郎, 坂本哲也: Sebaceoma の 1 例. 第 48 回日皮会東日本学術大会. 11 月. 浜松.
- 15) 石氏道夫, 坂本哲也, 大木 和, 仲田佳子, 水野哲郎, 本田まりこ, 新村真人, 今村典嗣*, 尾田芳隆*(*慈大第 2 内科): 高 Ca 血症をきたし急激な死の転帰をとった悪性線維性組織球腫の 1 例. 第 36 回日皮会西部支部学術大会. 11 月. 北九州.
- 16) 石田 卓, 石地尚興, 本田まりこ, 新村真人: Myrmecia の 4 例. 第 36 回日皮会西部支部学術大会. 11 月. 北九州.
- 17) 稲葉義方, 三原一郎, 新村真人: 全身性白皮症に生じた悪性黒色腫. 第 618 回日皮会合同臨床地方会. 2 月. 東京.
- 18) 大木 和, 本田まりこ, 新村真人, 川上知吉(ダイシバ): 蛍光抗体法による単純性疱疹皮疹の型別診断. 第 619 回日皮会研究東京地方会. 3 月. 東京.
- 19) 田中 栄, 本田まりこ, 新村真人: ELSIA 法による伝染性軟属腫患者血清中の IgG 抗体の検出. 第 619 回日皮会研究東京地方会. 3 月. 東京.
- 20) 本田まりこ, 新村真人, 藤多和信*, 吉本 真*, 大野典也*(*慈大・細菌): ビオチン標識 DNA プローブを用いたヒト乳頭腫ウイルス感染症の *in situ* hybridization 法. 第 619 回日皮会研究東京地方会. 3 月. 東京.
- 究一神経線維腫症と NGF—, 同上, 118-126 (1984)
- 3) 新村真人: 帯状疱疹. 東京都医師会雑誌. 37: 591-600 (1984)

IV. 著 書

- 1) 新村真人: ウイルス性皮膚疾患の項分担執筆. 小嶋理一他編: 臨床老年医学大系. 情報開発研究所. 14: 218-222 (1984)
- 2) 新村真人: ウイルス性皮膚疾患の項分担執筆. 池田重雄編: エッセンシャルレクチャー皮膚科. メジカルビュー社. 273-284 (1984)
- 3) 新村真人: ウイルス性疣贅の項分担執筆. 日野原重明他編: 今日の治療指針. 医学書院. 27: 588 (1984)
- 4) 上出良一: 硬化性萎縮性苔癬, 新生児皮下脂肪萎縮症の項分担執筆. 福代良一他編: 皮膚科診断治療大系. 3: 100-107 (1985)
- 5) 新村真人: レックリングハウゼン病の項分担執筆. 福代良一他編: 皮膚科診断治療大系. 講談社. 4: 24-27 (1985)

V. その他

- 1) 新村真人, 上出良一: 神経線維腫症の研究—神経線維腫にみられるマスト細胞について—. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班昭和 58 年度報告書. 127-129 (1984)
- 2) 新村真人, 太田有史, 本田まりこ: 神経線維腫症の研

放射線医学

教授：望月 幸夫	放射線治療学・放射線生物学
教授：五味 誠	放射線治療学
助教授：多田 信平	放射線診断学
助教授：川上 憲司	核医学
講師：山下 孝	放射線治療学・放射線免疫学
講師：原田 潤太	放射線診断学
講師：関谷 透	放射線診断学

研究概要

I. CTと超音波断層法による研究

1) 核磁気共鳴 (NMR)

CTは脳・脳幹部脊髄神経等の中枢神経系疾患に対しての有用性は明らかになりつつある。特に、後頭蓋窩から頭蓋脊椎移行部においてはX線CTその他の検査法より有効である。脳梗塞においてはX線CTより感受性が高く、より早期に診断可能である。脳腫瘍の緩和時間は組織特異性が今のところ見いだされていない。

2) 胆道系の画像診断

経口・経静脈性胆道造影7,642例について、種々の検討を行なっている。経口胆道造影法において胆嚢結石例は855例(15.7%)、無石例は3,647例(67%)であり、結石の有無と胆嚢収縮率の間に有意の関連性はない。胆嚢の大きさ、形態と胆嚢収縮率との間にも胆嚢収縮率に有意差がみられなかった。胆道疾患においてX線CTは重要な検査であり、特に悪性腫瘍における肝十二指腸間膜における病変の範囲を診断するのに極めて有効と考えられる。

3) 腎の画像診断

腎細胞癌の診断、特にstagingにはX線CTが極めて有効で他の診断法に勝る。超音波断層により小さな腎細胞癌を発見することが可能である。腎細胞癌は径5cm以内であるとechogenicityが低く、大きさとともにechogenicityが高くなる傾向があり、壊死により再び低くなる。超音波断層は腫瘍性病変のみならず、瀰漫性病変の診断にも有効で、慢性糸球体腎炎において腎皮質エコーレベルの上昇とクレアチニンクリアランスの低下とはよく相関する。痛風腎では逆に髄質のエコーレベルが上昇する。

II. 核医学

核医学では呼吸器疾患、循環器疾患、末梢循環動

態、悪性腫瘍検索などの臨床研究のほか、核医学装置に関する基礎的研究も行なった。

1) 呼吸器疾患：小児喘息、びまん性汎細気管支炎などの慢性閉塞性肺疾患、胸部術後症例、肺塞栓症などを対象として、肺換気、血流分布の測定、粘液線毛運動の検査などを行なった。換気・血流ミスマッチの程度は肺塞栓症の治療方針、経過観察において重要であり、コンピュータにより、ミスマッチの定量評価を試みた。気道系の粘液線毛運動は肺の非呼吸性機能の1つで、異物や喀痰排出機能あるいは、体位ドレナージの効果からも重要である。薬剤あるいは体位変換による粘液線毛運動の変化について検討した。

2) 循環器疾患：今年度は核医学データ処理装置としてシンチバック2400が設置された。これを利用して²⁰¹Tl心筋シンチグラムのSPECT像が容易に得られるようになり、心筋血流の微細な変化をとらえることが可能となった。本年度は虚血性心疾患を対象として運動負荷前後の血流変化について検討した。さらに、^{99m}Tc-RBCを使用した心電図同期心ブール検査をSPECTを用いて行ない、局所壁運動や駆出率の変化について研究中である。

3) 末梢循環：これまで、大凝集アルブミン(^{99m}Tc-MAA)の大腿動注法により、主として糖尿病性末梢循環障害について研究してきたが、新たに²⁰¹Tl動注法を加えて、糖尿病性シャルコー関節の病態について検討した。

核医学イメージング委員会における協同研究として、核医学イメージングの規格化、骨シンチグラフィの診断の有効度、¹²³I-IMPによる脳血流定量化などについて研究報告した。

III. 放射線治療学

1. 基礎的研究—主に放射線生物学—

1) 放射線腫瘍免疫に関する研究

放射線治療により生じる抗腫瘍免疫能を利用した癌の治療法の研究を行なっている。マウス移植腫瘍系で放射線治療と、抑制性T-細胞を減少させる程度の化学療法剤を併用することによる治療効果を検討したところ、相加効果以上の効果を認めた。組織レベルの効果について検討した結果(病理学教室高木敬三氏御協力による)、放射線治療と化学療法剤の併用により、著しいリンパ球系細胞の集積を認めた。

2) ベンズアルデヒドと放射線治療に関する研究

抗腫瘍剤ベンズアルデヒドと放射線治療の有効な組み合わせの基礎的研究をマウス移植腫瘍系で行なっている。放射線治療による腫瘍の縮小の促進効

果と再発の抑制効果を認めている。

3) 免疫賦活物質である Ge, Tp-5 と放射線治療の併用効果

当科で継代移植しているマウス腫瘍実験系で、腫瘍増殖に及ぼす併用の効果について検討した。併用により相加効果を認めた。尚、Ge は癌の予防薬として市販されているものであり、Tp-5 はリンパ球(T-cell) の分化促進物質である。

4) 直流電流通電による癌の治療

昨年に続き、効果発現のメカニズムを含めて研究を行なっている。2月に本学で全国の研究者と共に研究会を開催した。又、東大工学部と筑波大工学部との共用研究を開始して工学、医学の面からアプローチを行なっている。

5) 温熱療法の基礎的研究

ウサギ及び犬で RF 波及び MW 波による加温下での血流の変化をアイソトープを用いて調べた。又、ラット脂肪肝を用いて脂肪肝に対する加温の効果を検討した。

2. 臨床研究

1) 温熱療法と放射線治療との併用療法の研究

最近、癌の治療法として注目を浴びている温熱療法と放射線療法との併用がさらに効果的であることを示す研究結果があり、多くの癌について併用療法が試みられている。RF 波加温装置や組織内温度装置の進歩により、加温技術は急速に進歩しており、肝・胆道系癌、肺癌、乳癌転移巣、食道癌など深在性腫瘍に対して 13.56 MHz RF 波加温と放射線治療の併用治療を試みた。内科、外科と共同研究を行なっている。

2) 新しい密封小線源治療による組織内照射の研究

最近開発された ^{192}Ir 密封小線源 (^{192}Ir ワイヤ、 ^{192}Ir リボン) は線源が小さく、後填法に便利であること、自由な線量率で使用できることなどの利点を持ち、これからの線源として期待されている。この線源による効果的な組織内照射法についての臨床研究を行なった。特に胆管癌に応用した。

3) 全身照射法に関する研究

悪性リンパ腫、菌状肉肉症の治療あるいは白血病のための骨髄移植に際して全身照射が行なわれることが多くなっているが、その照射術式に関する臨床研究を行なった。TBI (全身照射) に代わり、TNI (全リンパ節照射) も行なっている。

4) 癌の集学的治療における放射線の役割についての研究

癌の集学的治療における放射線の役割は必ずしも

確立されていない。各科と提携して肺癌、消化器癌、悪性リンパ腫、小児腫瘍、乳癌を中心に、よりよい放射線治療の場を求めて種々の臨床研究がなされている。

研究業績

I. 原著論文

1. X 線診断学に関する研究
- 1) 山田哲久, 原田潤太, 多田信平: NMR-CT による大動脈解離の診断能と有用性. NMR 医学. 4: 107-113 (1984)
- 2) 山田哲久, 高宮 誠, 小塚隆弘, 中島伸之: 大動脈解離における静注 Digital Subtraction Angiography (IVDSA) の診断能の検討. 臨床放射線. 29: 23-29 (1984)
- 3) 福田国彦, 畑 雄一, 関谷 透, 多田信平: Current Topics-NMR-CT. 病理と臨床. 2: 142-145 (1984)
- 4) Sekiya, T., Foster, C.J., Sherwood, I.I., Lucas, S. B., Kahn, M.K. and Miller, J.P.: Computed tomographic appearances of cardiac amyloidosis. British Heart Journal. 51: 519-22 (1984)
- 5) 関谷 透, 杉本寿美子, 福田 安, 石井千佳子, 畑 雄一, 小林はる美, 多田信平: 下垂体の磁気共鳴像. NMR 医学. 4: 99-106 (1984)
- 6) Foster, C.J., Sekiya, T., Brownlee, W.C. and Sherwood, I.I.: Computed tomographic assessment of coronary artery bypass grafts. British Heart Journal. 52: 24-9 (1984)
- 7) Griffin, J.F., Sekiya, T. and Sherwood, I.I.: Computed tomography of pararenal fluid collections in acute pancreatitis. Clinical Radiology. 35: 181-4 (1984)
- 8) 山岸二郎, 多田信平: 腎, 副腎 CT 診断のピットフォール. 画像診断. 4: 917-922 (1984)
- 9) 山口 学, 畑 雄一, 小林はる美, 宮本幸夫, 多田信平: 脳梗塞の NMR-CT. NMR 医学. 4: 114-123 (1984)
- 10) 畑 雄一, 多田信平: 悪性腫瘍の NMR-CT. 癌と化学療法. 11: 1155-1164 (1984)
- 11) Sugimoto, S., Tsujimoto, F., Kato, Y., Tada, S., Onishi, T., Masuda, F. and Machida, T.: Sonographic patterns of renal cell carcinoma with emphasis on relation to tumor size. Journal of Clinical Ultrasound. 12: 247-250 (1984)
- 12) 多田信平: 非外傷性腹部疾患—腹部単純撮影の意義—。臨床放射線. 29: 705-710 (1984)
- 13) 多田信平, 関谷 透, 畑 雄一, 山口 学: 核磁気共鳴画像—その診療の現況—。臨床放射線. 29: 741-751 (1984)

- 14) 石井千佳子, 関谷 透: 特集/悪性腫瘍—悪性腫瘍の診断—方法とその臨床的意義—コンピュータ断層. 臨床成人病, **14**: 1249-1253 (1984)
- 15) 河合 隆, 山梨俊志, 水沼仁孝, 多田信平: 上部消化管検査における下剤ピコスルファートナトリウムの使用経験. 臨床放射線, **29**: 929-931 (1984)
- 16) 山岸二郎, 川上憲司, 多田信平: 先天性気管支閉鎖症の1例—肺換気シンチグラムを中心に—. 臨床放射線, **29**: 1115-1118 (1984)
- 17) 畑 雄一, 小林はる美, 関谷 透, 原田潤太, 多田信平: 多発性硬化症の常電導磁気共鳴画像. 画像診断, **4**: 1110-1118 (1984)
- 18) Fukuda, K., Fukuda, Y. and Tada, S.: Thoracic Tissue Core Biopsy by Surecut: A preliminary report of 42 cases. Radiation Medicine, **2**: 185-188 (1984)
- 19) 川上憲司: アイトーブと肺機能検査. 臨床医, **10**: 147-150 (1984)
- 20) 村上義敬, 森 豊, 島田孝夫, 川上憲司: ^{81m}Kr による吸収同期検査—空気と $\text{He} + \text{O}_2$ 混合ガスの分布差—. Radioisotopes, **33**: 49-52 (1984)
- 21) 秋山芳久, 油井信春, 松本 徹, 飯沼 武, 館野之男, 山崎統四郎, 石川達雄, 中島哲夫, 町田喜久雄, 西川潤一, 飯尾正宏, 宇野公一, 内山 暁, 三木 誠, 川上憲司, 勝山直文, 久保教司, 高木八重子, 村田 啓, 日下部きよ子, 小山田日吉丸: Prospective Study による骨シンチグラフィの臨床的有効度評価—方法論を中心に—. Radioisotopes, **33**: 17-24 (1984)
- 22) 森 豊, 伊藤秀稔, 川上憲司: ^{99m}Tc -MISA 動注法とレーザードップラ法を用いた糖尿病性壊疽の血流動態の評価. 臨床核医学, **17**: 25-29 (1984)
- 23) Fukuoka, M., Kawakami, K., Shimada, T., Shimazu, H., Yamakoshi, K. and Ito, H.: Venous occlusive RN plethysmography: Comparison with electrical admittance plethysmography. (1984)
- 24) 国安芳夫, 村田 啓, 川上憲司, 山崎統四郎: 核医学会の現状. 臨床医, **10**: 162-174 (1984)
- 25) 山下 孝, 渡辺 一: 治療法の種類とその選択 D. 放射線療法—(2) 疾患別放射線療法—眼科領域—. 日本臨床, **42**: 540-543 (1984)
- 26) 山下 孝, 杉本東一: 治療法の種類とその選択. 泌尿器科領域—腎癌, 尿管, 膀胱腫瘍. 日本臨床, **42**: 479-483 (1984)
- 27) 望月幸夫: 治療法の種類とその選択 C. 放射線療法—(1) 概論—照射方法と照射量の決定法—. 日本臨床, **42**: 377-387 (1984)
- 28) 山下 孝, 小松崎敏子(麻布大): 直流電流通電による癌治療—BCEC 理論に基づく—. 放射線生物研究, **19**: 157-163 (1984)
- 29) 入江五朗(北大), 桜井智康(国立札幌), 菊池雄三(旭川医大), 亙理 勉(独協医大), 池田道雄(女子医大), 望月幸夫, 鎌田力三郎(日大), 金田浩一(癌研), 御厨修一(国立医療センター), 砂倉瑞良(埼玉県立がんセンター), 松井謙吾(横浜市大), 田中利彦(神奈川県立成人病センター), 森田皓三(愛知県がんセンター), 藪本栄三(滋賀医大), 阿部光幸(京大), 小野山靖人(大阪市大), 横山 敬(山口大), 伊東祐治(鹿児島大): 食道癌に対する放射線増感剤 Misonidazole の二重盲検法による放射線増感効果の分析. 日本癌治療学会誌, **19**: 2085-2092 (1984)
- 30) 兼平千裕, 荒居竜雄(放医研), 里見佳昭*, 仙賀 裕* (*横須賀共済): 放射線診断技術の治療への応用—経皮的リンパ節吸引生検—. 臨床泌尿器科, **38**: 1045-1050 (1984)

III. 学会発表

- 1) 阿武 泉, 山梨俊志, 河合 隆, 多田信平: 肝ダイナミック CT のヒストグラムによる検討, 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 2) 福田 安, 杉本寿美子, 原田潤太, 川上憲司, 多田信平: 肺 CT 値の加齢による変化, 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 3) 畑 雄一, 水沼仁孝, 福田国彦, 山口 学, 関谷 透, 多田信平: 白質病変の NMR-CT. 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 4) 小林はる美, 多田信平: New Modalities による知見の単純写真への還元—顔面, 頸部—. 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 5) 水沼仁孝, 月岡光子, 中谷理子, 石川隆志, 野村幸史, 岡沢憲雄, 辻本文雄, 畑 雄一, 小林はる美, 田中 宏, 金子健二, 山口 学, 福田国彦, 関谷 透, 多田信平: 胆道癌の手術適応と CT. その 2, 胆管癌の乳頭部癌, 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 6) 岡沢憲雄, 石川隆志, 多田信平, 関谷 透, 杉本寿美子, 中谷理子, 水沼仁孝, 田中 宏, 福田 安: 腎結核の CT 診断. 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 7) 関谷 透: 心筋梗塞の CT 診断: 豚心臓による実験. 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 8) 辻本文雄, 中谷理子, 水沼仁孝, 川上憲司, 多田信平: 超音波パルスドップラ法による門脈血流測定(第 2 報). 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 9) 月岡光子, 水沼仁孝, 中谷理子, 石川隆志, 岡沢憲雄, 野村幸史, 辻本文雄, 畑 雄一, 田中 宏, 金子健二, 小林はる美, 山口 学, 福田国彦, 関谷 透, 多田信平: 胆道癌の手術適応と CT. その 1, 胆嚢癌. 第 43 回日医放学会, 3 月, 松本.
- 10) 山田哲久, 内藤博昭, 栗栖康寿, 居出弘一, 高宮長裕, 神谷哲郎: 先天性心疾患に合併する肺動脈幹形態異常

の X 線 CT 診断. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.

- 11) 森 豊, 佐々木照, 安田晶信, 小堀賢一, 川上憲司, 伊藤秀稔, 島田孝夫: RI plethysmography による下肢血管障害の検討. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 12) 安田晶信, 佐々木照, 森 豊, 川上憲司: 糖尿病における下脈 RI アンギオグラフィーでの動脈硬化の評価. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 13) 川上憲司: 末梢気道病変に対するラジオアイソトープ検査. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 14) 石川隆志, 水沼仁孝, 中谷理子, 岡沢憲雄, 辻本文雄, 杉本寿美子, 月岡光子, 多田信平, 棚山年和, 平井勝也, 高橋宣畔, 三穂乙実, 長尾房大, 岩本公和, 坂本 龍, 長山 英, 安藤 博, 中村浩一: CT による胃癌の肝転移およびリンパ節転移の検討. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 15) 中谷理子, 水沼仁孝, 石川隆志, 岡沢憲雄, 辻本文雄, 小林はる美, 月岡光子, 畑 雄一, 田中 宏, 金子健二, 山口 学, 福田国彦, 関谷 透, 多田信平: 原発性肝内結石症の CT—胆道造影との比較. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 16) 川上憲司, 森 豊, 安田晶信, 佐々木照, 中谷理子, 島田孝夫, 伊藤秀稔, 富永 滋, 勝山直文: 健康人及び各種肺疾患における ^{99m}Tc エロゾル吸入分布と ^{81m}Kr ガス吸入分布との比較. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 17) 渡辺 一, 五味 誠, 辻本文雄, 山梨俊志, 兼平千裕, 高山 誠, 杉本東一, 山下 孝, 望月幸夫: 上咽頭癌の放射線治療. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 18) 杉本東一, 渡辺 一, 山下 孝, 望月幸夫, 上田正裕, 岸野喜保, 岩田正晴: 子宮癌に対するマイクロ波加温療法の臨床経験. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 19) 山下 孝, 渡辺 一, 五味弘道, 辻本文雄, 杉本東一, 望月幸夫: 上腹部進行癌の温熱, 放射線, 化学併用療法の経験. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
 - 20) 望月幸夫, 五味弘道, 辻本文雄, 山梨俊志, 渡辺 一, 久保田進, 高山 誠, 兼平千裕, 杉本東一, 山下 孝, 牧野元治, 五味 誠: 放射線治療における容積—時間—線量関係の一元的指標. 第 43 回日医放学会. 3 月. 松本.
- 4) 川上憲司: 第 2 種 ME 技術実力検定試験対策と問題解説集 (吉村正蔵監修). コロナ社. (1984)
- 5) 望月幸夫: 脳腫瘍の項分担執筆. 服部絢一編: 癌制 匠法—集学的治療法の手引き一. 新興医学出版社. 261-268 (1984)

IV. 著 書

- 1) 川上憲司: 呼吸器の項分担執筆. 西岡清春, 亙理勉, 大沢 忠, 山崎統四郎編: 医師国家試験のための放射線科要点整理, 問題演習下. 金原出版. 611-625(1984)
- 2) 浜田政彦, 多田信平, 平松慶博: 国試から見た放射線科学—出題の分析と対策—. 中外医学社. (1984)
- 3) 川上憲司: ラジオアイソトープによる情報の項分担執筆. 本間日臣, 吉良枝郎編: 内科 Q & A—呼吸器編. 金原出版. 232-234 (1984)

第 1 外 科 学

教 授：桜井 健司	一般外科・血管外科・肝，胆 道外科
教 授：鈴木 正弥	一般外科・消化器外科・悪 性腫瘍・救急外科
助教授：伊坪喜八郎	胸部外科
講 師：石川 正昭	一般外科・臨床免疫・内分 泌外科・血管外科
講 師：河井 啓三	消化器外科・消化器 ME・ レーザー外科
講 師：養田 俊之	血管外科
講 師：山崎 洋次	小児外科

研究概要

I. 消化器に関する研究

1) 炭酸ガスレーザーメスの臨床応用に関する研究

最近，中等度出力（30 W 前後）のコンパクトタイプ炭酸ガスレーザーメス装置が普及する傾向にあるが，その背景には小外科領域においてレーザーメスの臨床応用のニーズが高まってきているためと思われる。そこでわれわれは肛門部の外科，とくに痔核を対象とした炭酸ガスレーザーメスによる根治手術の新しい術式に関する検討を行なった。この術式は，Milligan-Morgan 法による結紮・切除・開放術式を基本にしてアレンジしたものであるが，これは従来の方法に比べて手術時間の短縮，出血量の減少，術後疼痛の軽減，治療期間の短縮をもたらすと期待され，多くの有利な点のあることを実証した。

2) 肝・胆・膵に関する研究

最近の画像診断の進歩に伴い，われわれの切除可能な原発性肝癌症例も増加してきている。しかし診断面において予後にも関係する小さな娘結節の描出には未だ不十分な点があるため，肝動脈撮影時油性造影剤であるリビオドールを注入して，後日 CT 撮影を行なうと同時に肝切除例についてレピオドール注入による正常肝細胞および腫瘍細胞に対する影響を検討した。

肝動脈塞栓術は切除不能肝癌症例に対して行なわれる治療法の 1 つであるが，その適応基準，効果および合併症について検討し発表した。

消化器内視鏡は消化器系疾患の診断と治療には欠かせない手段である。内視鏡の手技を駆使して Vater 乳頭ドレナージ，食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法，レーザーによる消化管出血の治療，狭窄部の

開大，癌巣部の蒸散などを行なうと同時に，それに付帯した臨床研究，とくに Vater 乳頭部近傍の憩室と Lemmel 症候群との関連性を研究している。

3) 大腸疾患に関する研究

大腸早期癌および腺腫を病理形態学および粘液組織化学的に研究したところ，癌の共存する腺腫の異型度とその腺管上皮の粘液組織組成の変化は相関することが認められた。

家族性大腸ポリポース症例の摘出標本を全割して腺腫と癌の因果関係，de novo cancer 発生の可能性などを引き続き検討している。

最近，大腸憩室症はわが国でも増加し，その発生パターンも欧米型に近づいている。教室例でもこの 10 年間に発生頻度は 1.5 倍に増加しており，その発生部位すなわち右側型か左側型かの統計は今後興味深い傾向を示すものと思われる。

人工肛門造設術式および管理に関する啓蒙および研究は引き続き行なっている。管理が困難といわれているイレオストミーについて皮膚管理状況を検討したが，皮膚病変を合併する潰瘍性大腸炎では既存の皮膚保護剤といえども必ずしも安心できないことが分かった。全身的概念のもとで管理する必要性が示唆された。なお，これまで教室で行なってきた経腹直筋的人工肛門造設術は，晩期合併症の発生率からみても優れた方式であることが再確認された。

II. 血管外科に関する研究

末梢血管疾患は最近増加の傾向にあり，これら疾患に対する診断，治療も進歩してきた。診断面では非侵襲的検査法が注目されている。従来は下肢の血行動態を観察するのに，Doppler 血流計による pressure index，血流速パターン解析などが行なわれてきたが，下肢血行動態の循環抵抗を定量化することは比較的困難であった。そこでわれわれは QFM（超音波定量的血流量測定装置）により，下肢末梢動脈の WALL MOTION の変化を用いた動脈硬化の判定，および下肢血行障害者の患肢，健常肢の比較を末梢血管抵抗と容積弾性率で定量化し，慢性下肢動脈閉塞症の血行動態はいかに変化するかを比較検討している。

容積脈波測定は，現在では診断上ルーチンに行なわれているが，その解析はアナログデータとして行なわれている。われわれは末梢血管の血行動態，脈波を数値的，定量的にとらえるため，Signal Processor によりデータの AD 変換をして，コンピューターで健常肢と患肢の波形比較を行なっている。

人工血管の応用として，人工透析に taper 型

Gore-tex 血管が透析用 A-V fistula に有効であることも報告した。

III. 乳腺・内分泌腺関連の研究

1) 甲状腺に関する研究

原発巣不明の頸部腫瘍に対して穿刺吸引細胞診を行ない、thyroglobulin 値を測定し甲状腺癌の転移であることを確認した。さらに、この方法で得られた細胞にカルシトニン染色を施し髄様癌の診断が得られるかどうかを試みた。また甲状腺乳頭癌に特異的に見られる砂粒小体が超音波的に描出できるかどうかを検討中である。

甲状腺癌が陽性像として描出される T1 シンチおよび陰性像を示す Tc シンチに注目し、これらの両画像を重ね合わせる Tl・Tc サブトラクションシンチを行なうことによって癌をよりはっきり描出できる方法を研究 중이다。

なお教室で経験した甲状腺再手術症例を検討し、甲状腺分化癌に対しては初回手術が適切に行なわれることが重要であることを確認した。

2) 乳腺に関する研究

欧米では乳癌を familial disease といわれて家族発生をしやすい悪性腫瘍とされている。欧米より発生率が少ないわが国においても同様な傾向があるかどうかを過去 25 年間に経験した乳癌と乳腺症との家族歴を比較したところ、やはりその傾向があることが分かった。

現在、乳腺腫瘍の鑑別診断には触診のほか画像診断も用いられるが、われわれは触診による乳癌誤診因子について検討し、触診による正診率をいかに高めるかを報告した。乳癌にたいする集学的治療の結果については現在解析中である。

なお最近、各臓器腫瘍の形態学的診断法として穿刺吸引細胞診がひろく用いられているが、教室では甲状腺、乳腺、軟部組織腫瘍の診断に穿刺吸引細胞診を応用し、摘出標本の病理組織診断と比較検討し、その有用性を認めた。

IV. 小児外科の研究

教室におけるポリグラフ、データレコーダなどの機器整備に伴い、胃食道逆流現象について食道内圧、24 時間 pH モニターの詳細な検討が可能となったため、この病態の解明、手術法の改良に取り組み良好な成績を得ている。

臨床研究では、引き続き新生児外科、小児の胆道疾患(胆道閉鎖症、総胆管拡張症)、悪性固形腫瘍(神経芽腫、Wilms 腫瘍)を中心に臨床データの集積を

行なっている。

実験研究面では、周産期における腸管の発達、分化を外科的立場から画像解析的手法を用いて研究している。またヒト Hirschsprung 病の実験モデルである aganglionosis ラットの血清、血球 Ach. Esterase の測定を行ない、Hirschsprung 病の生化学的診断法を研究中である。

V. その他

教授桜井健司は昭和 60 年 2 月 16 日第 716 回外科集談会を開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器外科関連の研究

- 1) 山本敬雄：高位脊髄損傷者における急性腹症の診断。外科。46：385-388 (1984)
- 2) 竹村隆夫：肝臓外科領域における超音波外科用吸引装置の評価。慈恵医大誌。99：257-270 (1984)
- 3) 高橋日出雄，石田秀世，小林 進，穴沢貞夫，桜井健司：大腸癌手術における血清 CEA の臨床的意義。日本消化器外科学会雑誌。17：924-930 (1984)
- 4) 石田秀世：人工肛門造設術に関する臨床的研究一特に合併症からみた造設術式と造設位置の検討一。日本大腸肛門病学会雑誌。37：725-734 (1984)
- 5) 宮本 栄，蜂谷公敏，稲田省三，小林 進，河井啓三，桜井健司：肝癌破裂例に対する肝動脈塞栓術の応用。日本救急医学会関東地方会雑誌。5：536-538 (1984)
- 6) 吉田和彦，須崎紳一郎，北村隆信，小林和生，沢田寿仁，池永達雄，松谷章司(虎の門病院)，安達実樹，森俊幸(東大)，太田恵一郎(国立ガンセンター)：高カルシウム血症を合併した直腸 Ra 原発扁平上皮癌の 1 例。日本大腸肛門病学会雑誌。38：24-31 (1985)
- 7) 桜井健司，吉田和彦：老年者腹部外科領域における感染症。老人科診療。6：41-45 (1985)

2. 胸部外科関連の研究

- 1) 串田則章，伊坪喜八郎，児玉喜直，半沢 隆，鹿志村香，池田雄一，桜井雅夫，桜井健司：気管部分切除における Marlex tracheal mesh の応用。気管支学。6：337-342 (1984)
- 2) 水野良児，山崎洋次，斎藤玻璃夫，池田雄一，桜井健司，堀内 清：後縦隔に発生した小児奇形腫の 1 例。日本小児外科学会雑誌。20：881-884 (1984)
- 3) 安川繁博，山崎洋次，水野良児，桜井健司：小児にみられた成人型肺過誤腫の 1 例。日本小児外科学会雑誌。20：1263-1266 (1984)

3. 血管外科の研究

- 1) 梅沢和正，赤羽紀武，氏家 久，三浦金次，養田俊之，

- 山本敬雄, 桜井健司: 慢性下肢阻血性病変に対するエイコサペンタエン酸投与の効果について. 最近医学, **39**: 1963-1964 (1984)
- 2) 石川正昭, 桜井健司: 腹部大動脈瘤手術後の腎機能障害と出血傾向—この症例の病態について考えられる成因と対策. 外科, **46**: 888-892 (1984)
- 3) 桜井健司: 閉塞性末梢動脈硬化症の診断. 治療と長期予後—薬物療法 EPA. 脈管学, **25**: 27-28 (1985)
- 4) 赤羽紀武, 山本敬雄, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 養田俊之, 桜井健司: E-PTFE 人工血管の末梢側吻合部狭窄の発生機序とその予防について. 人工臓器, **14**: 967-970 (1985)
4. 小児外科の研究
- 1) 山崎洋次, 安川繁博, 水野良児, 桜井健司: 骨髄移植後に発生した急性膵炎の1小児例. 腹部救急診療の進歩, **2**: 313-315 (1984)
- 2) 永田正人, 木口 薫, 星 順隆, 赤塚順一, 山崎洋次, 斎藤玻璃夫: 圧迫により慢性逆流性膵炎をきたした後腹膜原発の神経節細胞腫の1例. 小児科診療, **47**: 815-818 (1984)
- 3) 内田 賢, 又井一雄, 石原歳久, 渡辺暉邦, 高木敬三, 山崎洋次, 桜井健司: 14歳女子にみられた胃悪性リンパ腫. 小児外科, **16**: 875-878 (1984)
- 4) 山崎洋次, 斎藤玻璃夫, 水野良児, 安川繁博, 桜井健司: 便失禁に対する薄筋脛筋移植術 (gracilis sling transplantation). 手術, **38**: 1313-1317 (1984)
- 5) 中條俊夫*, 祐野彰治, 佐伯守洋, 小方 卓, 橋都浩平, 岩中 督, 中野美和子* (*国立小児病院): 小児の急性腹症—臨床統計—. 外科, **46**: 1361-1368 (1984)
- 6) 大川治男*, 沢口重徳*, 山崎洋次, 石川詔雄* (*筑波大): 膵管胆道合流異常モデルの研究. 日本小児外科学会雑誌, **20**: 723-731 (1984)
- 7) Ohkawa, H., Sawaguchi, S., Khalil, B., Ishikawa, A. (The University of Tsukuba) and Yamazaki, Y.: Cholangio-venous reflux as a cause of recurrent hyperamylasemia in choledochal dilatation with anomalous pancreaticobiliary ductal union: an experimental study. J. Pediatr. Surg. **20**: 53-57 (1985)
5. 乳腺・内分泌関連の研究
- 1) 桜井健司: 女性乳房症. 日本医師会雑誌, **91**: 2177-2181 (1984)
- 2) 内田 賢, 蜂谷公敏, 桜井健司: 放射線照射が誘発したと考えられる乳癌の1例. 癌の臨床, **30**: 170-173 (1984)
- 3) 篠崎 登, 児玉東策, 助川 茂, 細谷哲男, 内田 賢, 石川正昭, 桜井健司, 河西信勝: 甲状腺多手術例の検討. 日本臨床外科医学会雑誌, **45**: 1084-1088 (1984)

- 4) 細谷哲男, 篠崎 登, 助川 茂, 内田 賢, 石川正昭, 桜井健司: 穿刺吸引細胞診で甲状腺癌再発を確認した2例. 外科診療, **26**: 1331-1333 (1984)
- 5) 内田 賢, 蛭名大介, 篠崎 登, 細谷哲男, 石川正昭, 桜井健司: 触診による乳癌誤診因子の検討. 日本臨床外科医学会雑誌, **45**: 1593-1595 (1984)

II. 総 説

- 1) 桜井健司: 体位変換と離床. 消化器外科, **7**: 1159-1166 (1984)
- 2) 桜井健司, 石川正昭, 小林 進, 串田則章: 脾破裂の手術. 手術, **38**: 1161-1168 (1984)
- 3) 鈴木正弥: 急性胃拡張. 消化器外科, **7**: 724-725 (1984)
- 4) 赤羽紀武: 塞栓血栓摘除術. 治療学, **12**: 759-765 (1984)
- 5) 山崎洋次: 主訴から見た病気とその治療—腹部腫瘍—. 小児科診療, **47**: 1570-1574 (1984)
- 6) 青木克彦, 桜井健司, 野辺地篤郎(聖路加国際病院): 経皮経肝胆道ドレナージの管理と合併症. 外科, **46**: 633-638 (1984)
- 7) 桜井健司, 蜂谷公敏, 小林 進: 画像診断に必要な外科的知識. 臨床画像診断, **1**: 24-27 (1985)

III. 学会発表

- 1) 又井一雄, 河井啓三, 翁 伯東, 町田 崇, 岡部紀正, 桜井健司: CO₂ レーザー用 fiber 内視鏡の可能性に関する基礎的研究. 第23回日本ME学会大会, 4月, 東京. [日本ME学会雑誌 医用電子と生体工学, **22**: 822-823 (1984)]
- 2) 安川繁博, 山崎洋次, 水野良児, 桜井健司: 小児における頸部疾患. 第21回日本小児外科学会総会, 6月, 東京. [日本小児外科学会総会, **20**: 701 (1984)]
- 3) 又井一雄, 河井啓三, 翁 伯東, 竹村隆夫, 岡部紀正, 桜井健司: 炭酸ガスレーザーメスの臨床応用—症例の分析とその将来性についての検討. 第59回日本医科器械学会, 6月, 大阪. [医科器械学, **54**: 232-235 (1984)]
- 4) 内田 賢, 篠崎 登, 細谷哲男, 助川 茂, 蛭名大介, 石川正昭, 桜井健司: 進行・再発乳癌に対する化学療法の効果と, その問題点—特に骨転移例について. 第40回乳癌研究会, 7月, 千葉. [ブロンディンクス, **40** (1984)]
- 5) Okabe, N., Miyamoto, S., Oh, H., Matai, K., Takemura, T., Yamazaki, Y., Kawai, K. and Sakurai, K.: Gastrointestinal endoscopy in children and infants—especially useful pediatric ERCP—. V International Congress of Gastrointestinal Endoscopy. 9月, Lisbon. [Abstract. 191 (1984)]
- 6) Yamazaki, Y., Yasukawa, S., Okabe, N. and

Sakurai, K.: Preferred diagnostic and therapeutic approach to congenital tracheoesophageal fistula without esophageal atresia (H-type tracheoesophageal fistula). 8th World Congress of the Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae. 9月, Amsterdam.

- 7) 又井一雄, 河井啓三, 翁 伯東, 穴沢貞夫, 桜井健司: (ワークショップ) 肛門部疾患に対するレーザー外科一特にその使用上のコツについて. 第39回日本大腸肛門病学会総会. 9月, 札幌. [日本大腸肛門病学会雑誌. **37**: 384 (1984)]
- 8) 片山隆市, 石田秀世, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸憩室症の検討. 第39回日本大腸肛門病学会総会. 9月, 札幌. [日本大腸肛門病学会雑誌. **37**: 417 (1984)]
- 9) 伊坪喜八郎, 半沢 隆, 鹿志村香, 串田則章, 桜井雅夫, 秋葉直志, 池田雄一, 児玉喜直, 桜井健司, 川上憲司: 自然気胸術後の局所換気機能. 第37回日本胸部外科学会総会. 10月, 仙台. [日本胸部外科学会雑誌. **32**: 1979 (1984)]
- 10) 山崎洋次, 安川繁博, 水野良児, 桜井健司: 先天性H型気管食道瘻の診断法. 第37回日本胸部外科学会総会. 10月, 仙台. [日本胸部外科学会雑誌. **32**: 1735 (1984)]
- 11) 石田秀世, 片山隆市, 高橋日出男, 穴沢貞夫, 桜井健司: 教室における内視鏡的大腸ポリペクトミーの検討. 第101回成医会総会. 10月, 東京.
- 12) Akaba, N., Yamamoto, Y., Miura, K., Sakurai, K., Shimada, T., Sakamoto, Y., Ito, H., Isogai, U.: The treatment of diabetes with Prostaglandin E₁-continuous intra-arterial infusion of PGE₁-insulin-urokinase mixture for diabetic gangrene. Kyoto Conference on Prostaglandin. 11月, 京都. [Abstract. 236 (1984)]
- 13) 河井啓三, 又井一雄, 翁 伯東, 桜井健司, 後藤光博, 竹内一政, 東郷隆志, 持田信夫(持田製薬KK): (ワークショップ) 導光路の現状と問題点—CO₂ レーザー用ファイバー. 第5回日本レーザー医学会大会. 11月, 札幌. [日本レーザー医学会誌. **5**: 64 (1984)]
- 14) 又井一雄, 河井啓三, 翁 伯東, 穴沢貞夫, 桜井健司: (シンポジウム) 炭酸ガスレーザーメスによる痔核根治手術の手技. 第46回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌. **45**: 89 (1984)]
- 15) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: (ポスターシンポジウム) 小児における急性腹症の手術適応と手術手技. 第46回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌. **45**: 152(1984)]
- 16) 石川正昭, 安川繁博, 水野良児, 助川 茂, 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 小林 進, 山崎洋次, 鈴木正弥,

桜井健司, 高崎 健: 脾摘症例の病態と手術適応. 第46回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌. **45**: 274 (1984)]

- 17) 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 助川 茂, 石川正昭, 桜井健司: 乳癌に合併した他臓器癌と家族歴. 第46回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌. **45**: 305 (1984)]
- 18) 安川繁博, 山崎洋次, 水野良児, 桜井健司, 星 順隆: 小児に対する Broviac Central Venous Catheterization の適応とその手技. 第46回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌. **45**: 309 (1984)]
- 19) 稲田省三, 小林 進, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 河井啓三, 桜井健司: フィブリン糊塗布肝切離面の治癒過程について. 第14回創傷治癒研究会. 12月, 大阪. [プロシーディングス. **34** (1984)]
- 20) 小林 進, 穴沢貞夫, 宮本 栄, 稲田省三, 蜂谷公敏, 片山隆市, 石田秀世, 高橋日出雄, 河井啓三, 桜井健司: 大腸癌転移例の治療効果. 第22回大腸癌研究会. 2月, 名古屋.

IV. 著 書

- 1) 穴沢貞夫, 桜井健司: 人工肛門の管理の項分担執筆. 西 満正監修: 大腸癌の臨床. へるす出版. 612-622 (1984)
- 2) 河井啓三: 消化器計測カプセルの項分担執筆. 日本ME学会編: 臨床MEハンドブック. コロナ社. 356-357 (1984)
- 3) 桜井健司: ステッドマン医学大辞典第2版(和英索引付). 阿部令彦, 稲山誠一, 牛場大蔵, 大野典也, 小酒井望, 斎藤成司, 斎藤太郎, 桜井健司, 清水直容, 砂田今男, 田崎 寛, 中村治雄, 馬場一雄, 古谷 博, 堀原一, 丸山勝一, 山田英智, 我妻 堯監修. メジカルビュー社. (1985)

V. その他

- 1) 山本敬雄: 脊髄損傷患者管理のポイント—全身管理. 臨床看護. **10**: 1914-1921 (1984)
- 2) 穴沢貞夫, 石田秀世, 高橋日出雄, 片山隆市, 桜井健司: 人工肛門装着具の最近の進歩とその取り扱い. 臨床看護. **10**: 245-250 (1984)
- 3) 穴沢貞夫, 片山隆市, 石田秀世, 高橋日出雄, 桜井健司: コロストミー, イレオストミーの術後管理について. 看護技術. **30**: 113-118 (1984)
- 4) 面野静男, 養田俊之, 阿部伸夫, 星 康夫, 桜井健司, 稲田省三, 鈴木宣明: 外傷後ならびに小手術後疼痛・炎症に対するスプロフェン(DT-10-A)の臨床的検討. Progress in Medicine. **4**: 579-599 (1984)
- 5) 青木克彦, 水野富一, 土井 修, 野辺地篤郎(聖路加

第 2 外 科 学

教授 : 長尾 房大	消化性潰瘍の成因, 病態と外科治療学・上部消化管出血・病的環境下の創傷治療・門亢症の外科
教授 : 鳥海 達弥	ストレス潰瘍
教授 : 渡辺 豊	消化器内視鏡 (診断と内視鏡的治療)
助教授 : 三穂 乙実	肝・胆道系の外科
助教授 : 池内 準次	上部消化管出血・術後ストレス潰瘍・潰瘍性大腸炎
講師 : 柏崎 修	外科における栄養と代謝・老人外科
講師 : 貴島 政邑	食道・肺・胸部外科
講師 : 鈴木 博昭	消化器内視鏡 (レーザー治療)
講師 : 青木 照明	潰瘍 (胃分泌と消化性潰瘍の治療法)・門亢症の外科
講師 : 高橋 宣胖	消化器 (胃・大腸) 悪性腫瘍
講師 : 中村 紀夫	急性胃粘膜病変, 消化性潰瘍の病理, 創傷の治療
講師 : 平井 勝也	消化器 (胃・大腸) 悪性腫瘍

研究概要

I. 消化性潰瘍の成因と外科治療の研究

1. 胃分泌動態の研究

とくに十二指腸潰瘍に対する手術適応の問題ならびに手術術式の選択の問題を, 胃の内・外分泌動態を中心に検討してきた。近年の胃分泌動態の日本人における変化にも注目すべきものがあり, 次第に欧米化していることが判明した。このような状況下で 10 年来の臨床成績を反省し, 術後の潰瘍再発を探ると同時に, 胃切除術と迷切術の適応にもある程度の結論を出せる段階に達した。

なお, 現在の研究としては, 消化管ホルモン, とくにガストリン, セクレチンなどの酸分泌動態の feed back 機構, さらに, ヒスタミン H₂ receptor antagonist 投与および迷走神経切離術時における変化などを検討している。なおこれらの研究は, 胃液あるいは血液からの定量法, または胃壁の G 細胞, P 細胞あるいは腸壁の S 細胞などの組織化学的・酵素学的方法および電頭レベルの形態的研究の方法によって分析している。

2. 胃潰瘍の成因に関する研究

実験的にはラットにおける急性胃疾患モデルを用い検討している。潰瘍の成因と考えられる項目のうち、胃粘膜血流、粘液分布、粘膜ポテンシャルなどの点につき観察する。現在では、急性潰瘍発生のもっとも重要な項目は、胃粘膜血流量の急激な低下であると考えられ、これにひきつづいて粘液量の減少、粘膜ポテンシャルの低下がみられ、粘膜欠損が生じるものと考えている。この血流低下の機序についてもカテコールアミン、ヒスタミンなど血管作動性化学物質の定量とその関与の程度についてさらに研究をすすめている。

また、臨床的研究としては、次項の消化管出血の項と一部は重複するが、術後とくに、感染、黄疸時の場合の急性潰瘍 (AGMC) として、それらの臨床病態、治療などについて研究をすすめている。

3. 胃手術後 (潰瘍) 障害に関する研究

胃切除術、迷切術においても、僅かながら術後愁訴は存在する。とくにダンピング症状は代表的なものといえよう。従来は本症候群は胃腸の短絡化のみが問題とされたが、現在では Serotonin, Bradykinin 化学的物質の存在が大きな主題である。教室でも血中定量によって dumping の愁訴のあり方、化学物質の量的問題などが大略説明しうるようになった。

なお、従来は胃切除術後障害のみであったが最近では迷切術後の 10 年経過例の再発率、術後障害例などもより明らかになってきた。

II. 上部消化管出血の研究

過去 30 年来の教室における系統的な研究テーマであり、研究症例は最近 1,500 例を超える。教室における吐・下血症例の出血程度の判定基準および治療方針の決定方法は、広く他教室から評価を受け、教室基準が本邦では出血症例に対する標準的治療方針となっている。

とくに近年の研究は、消化器疾患に対する手術の適応範囲が拡大、高度化された反面として発生頻度が高くなったとされる、いわゆる術後ストレス潰瘍および食道静脈瘤破裂などの臨床病態、治療対策などの研究が主題となっている。内視鏡的レーザー、硬化療法および H₂ receptor antagonist の使用など治療対策としては従来からみて大きな変化があり、当然、結果として緊急手術という手術対策が大きく変わってきた。

III. 腹部消化管の悪性腫瘍に関する研究

対象は胃癌、大腸癌が大部分である。

1. 基礎的研究

ラットによる胃・大腸の発癌実験を行い、発癌過程の組織学的研究、各種プロモーターの検索、免疫賦活剤、抗癌剤の影響、宿主免疫能の変化などを検討している。また、手術と宿主免疫能の関係、それを介しての癌発育病態の検討、手術補助免疫化学療法の新しい方法、BRM としての意義、癌転移経路の実験的研究などが行われている。

2. 臨床的研究

胃癌、大腸癌の新しい術式、郭清法の開発研究、手術補助免疫化学療法の開発研究、BRM の研究、手術に伴う宿主免疫パラメーターの研究などを主体として行われている。

さらに、胃癌の根治術可能例については、5 生、10 生存率の成績も教室として確立された成績が得られるようになった。

IV. 創傷治癒に関する研究

消化管吻合部の治癒経過について、特殊病態下における問題点を検討する。腎不全、黄疸下における治癒障害の機序と因子の分析が課題となっており、臨床的にももっとも重要である。現在教室では、動物実験として、偏腎摘出、偏腎動脈結紮による慢性腎不全モデルを作成し、消化管吻合部の治癒過程をコラーゲン形成、酸性ムコ多糖の消長の面から研究している。ことに消化管吻合部の手技的局所的因子との関連で、これら特殊環境下の実験動物で縫合法別に観察している。これは、特殊病態下における縫合法の選択、術後の管理という点で有用と考えている。

V. 門亢症および食道・胃接合部の機能の研究

門亢症においては、直達手術の術式の確立と肝予備力を中心とした surgical risk の問題を中心に研究をすすめてきているが、術式に関しては、ほぼ満足できる術式の確立に成功したといえる。予防的手術の適応などについても文部省科学研究の班員として参画している。

食道・胃接合部機能については、食道・胃内圧測定ならびに pH 引き抜き曲線の分析により食道・胃接合部機能を検討し、アカラジアに対する新しい術式の確立を見た。

VI. 消化器内視鏡的な研究

従来は内視鏡は診断的な意味のものが主流であった。さらに診断部位は mm の範囲内において消化管内腔の観察が可能となり、その確診度は高くなって

いる。現在とはとくに治療的意味において、すなわち、ポリープ摘除、レーザー止血、内視鏡的硬化療法(食道静脈瘤)および内視鏡的乳頭切開法など、消化器外科の全野に及んで使用検討して、良好な成績をおさめている。

VII. 肝・胆道・膵の研究

臨床的には、胆石症における胆のう壁の組織学的変化と胆石組成との関係、胆石の肉眼ルーベサイズでの観察をおこない、これらと臨床経過との相関の有無を検討している。また閉塞性黄疸時の外科的適応と対策およびドレナージ器具の開発、肝内結石症の治療対策、早期胆道癌の診断および外科的治療の問題点および良性、悪性膵疾患における治療などについて症例を対象に検討中である。

原発性肝癌の症例も増加、治療(手術)と同時に、実験的には、ラットの実験肝癌を形成し、肝癌生体血中のグルカゴン、サイクリック AMP の変動を測定し、エネルギー変動を検討し、併せて肝予備能力を検討している。

VIII. 頸・胸部臓器外科の研究

この分野の主な臓器である肺、食道、縦隔乳腺、甲状腺、耳下腺などの外科的疾患患者を対象に、臨床的研究を行っている。

肺に関しては、肺癌の新しい取り扱い規約にもとづいて、手術例の整理、検討を始めた。

食道では癌摘出後の再建術の研究を行っているが、「太目の胃管使用による胸壁前再建法」が再建術の大半となっている。これによって吻合部縦合不全などの合併症も少なく、教室の標準的な術式として更に症例を重ねつつある。

縦隔では、胸腺と重症筋無力症との関係からみて、ほとんど全例に胸腺摘出術を施行しているが、「比較的改善」例約70% となって外科的療法の有効性を認める結果となった。

乳腺では、癌進行による組織欠損部に対する有茎皮筋肉弁と補填法を検討している。一方、比較的早期癌に対する縮小手術の症例も重ねつつある。また乳癌の内分泌療法の一つとしての抗エストロゲン剤投与の効果を経験観察している。

IX. 外科における栄養・輸液に関する研究

高カロリー輸液、中心静脈栄養法の発達により、輸液剤としての糖質、アミノ酸、脂肪など各栄養素の各病態に適した組成について研究され、また経管栄養法ならびに使用栄養剤の消化・吸収について術後

の、とくに術式別による差異を検討している。さらにビタミンについては、とくに脂溶性ビタミン A, D, E, の術後の代謝ならびに必要量など検討している。肝硬変、食道静脈瘤患者に対するアミノ酸インバランスの輸液剤が有効であること、糖質もブドウ糖のみならず、キシリトール、フルクトースを適宜配合したものが、術後糖代謝に好影響のあることなど明らかにされている。また、ビタミン A は、患者の栄養状態の判定の指標となりうるのではないかと検討を行っている。

X. 老人外科に関する研究

高齢者の手術症例が極めて増加している現在、いかに完全に、かつ手術成績を向上させるか重要課題である。10年前より、確かに手術死亡率など減少し、70歳以上の高齢者でも積極的に手術されるようになったが、救急手術例では未だ死亡率は高く、術前・術後の管理を含めた対策の確立が必要である。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管

- 1) 中村紀夫, 坂口友次朗, 長洲堯雄, 田村茂樹, 小山厚, 原伸一, 小野敏孝, 永田徹, 山本英昭, 青木佑介, 長尾房大: 潰瘍治癒に及ぼす血流と胃壁微細血管構築. *Progress in Medicine*. 4 (3): 163-174 (1984)
 - 2) 間中正章: 分節的胃切除術後の運動機能および胃内容排出に関する研究. *慈恵医大誌*. 99(2): 219-234 (1984)
 - 3) 山口重二: ラット実験大腸腫瘍における異型性の継時的推移に関する研究. *慈恵医大誌*. 99(3): 355-370 (1984)
 - 4) 青木佑介: 消化性潰瘍の発生部位における胃筋ならびに胃粘膜の解剖学的特徴—犬および人胃における比較検討—. *慈恵医大誌*. 99(3): 469-485 (1984)
 - 5) 渡辺豊, 神山正之, 長尾房大: 胃癌の内視鏡的治療, 外科の立場からの適応と問題点. *胃と腸*. 19(8): 865-871 (1984)
 - 6) 大塚明夫, 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 高橋正人, 加藤信夫, 木村明, 山口重二, 石井義之, 吉田忍, 黒田徹, 足利健, 柵山年和, 関口更一, 長尾房大: 胃癌, 大腸癌に対する抗癌剤長期投与の免疫能におよぼす影響. *日本臨床外科医学会雑誌*. 45(7): 859-865 (1984)
 - 7) 青木照明: (宿題報告)消化性潰瘍の病態と外科治療—十二指腸潰瘍を中心に—. *日本消化器外科学会雑誌*. 18(4): 841-850 (1985)
- #### 2. 上部消化管出血・創傷治癒・内視鏡

- 1) 神山正之, 鈴木博昭, 永田卓司, 森川洋一, 伊藤頭彦, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: 内視鏡的硬化療法後の食道静脈瘤の形態的变化について. *Progress of Digestive Endoscopy*. **24**(6): 78-82 (1984)
- 2) 中村紀夫, 坂口友次朗, 田村茂樹, 原 伸一, 長尾房大: 消化管の吻合不全および瘻孔閉鎖に対するフィブリン接着剤の臨床応用 (第2報). *臨床外科*. **40**(4): 569-573 (1985)
3. 肝・胆・膵
- 1) Akimoto, H.: Vasoactive Drugs in Acute Pancreatitis. *Arch. Surg.* **119**(4): 477-480 (1984)
- 2) 中本 実, 森永泰良, 成瀬 勝, 柳沢 堯, 高橋恒夫, 井出哲也, 三穂乙実, 長尾房大: 肝切除術の肝予備能判定に対するグルカゴン負荷テストの意義. *日本消化器外科学会雑誌*. **17**(5): 36-45 (1984)
4. 頸・胸・食道
- 1) 青島政邑, 小管 勝, 岩淵秀一, 櫛田正敏, 須田健夫, 永田 徹, 伊東 保, 長尾房大: 食道再建用胃管の横切開縦縫合による小湾側延長法 (逆 Heineke-Mikulicz 法) とその成績. *外科*. **46**(4): 413-416 (1984).

II. 総 説

- 1) 長尾房大, 秋元 博, 青木照明: 消化性潰瘍の手術適応は変わったか. ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬の位置づけ. *胃と腸*. **19**(5): 549-552 (1984)
- 2) 中村紀夫, 坂口友次朗, 長洲堯雄, 田村茂樹, 小山厚, 原 伸一, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 青木佑介, 長尾房大: 各種抗潰瘍剤の胃粘膜血流に及ぼす影響と潰瘍発生抑制効果. *臨床と研究*. **61**(5): 1533-1541 (1984)
- 3) 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 大塚明夫, 加藤信夫, 高橋正人, 木村 明, 山口重二, 黒田 徹, 石井義之, 吉田 忍, 柵山年和, 足利 建, 北原慎太郎, 長尾房大: 胃癌手術のリスク評価について. *JJPEN*. **6** (3): 289-294 (1984)
- 4) 青木照明, 秋元 博, 長尾房大, 櫛田正敏, 守矢士郎, 羽生信義, 柏木秀幸, 間中正章, 高山澄夫, 増田勝紀, 瀬川 豊, 古川良幸, 徳安公之, 梅沢 充: 十二指腸潰瘍症における胃酸分泌病態と最近の外科治療法について. *日本臨床外科医学会誌*. **45** (特集号): 229-230 (1984)
- 5) Kijima, M., Nagao, F., Ito, T., Kosuge, M., Iwabuchi, S. and Sakaguchi, Y.: A Procedure to Elongate the Stomach Tube in the Esophageal Replacement. *The Japanese Journal of Surgery*. **14**(5): 360-365 (1984)
- 6) 長尾房大, 平井勝也, 水沼仁孝 (放射線科): 幽門側進行胃癌. *消化器外科*. **7**(12): 1779-1791 (1984)
- 7) 長尾房大, 青木照明, 柏木秀幸: 消化性潰瘍の最近の治療, 外科的治療の趨勢. *臨床科学*. **20**(11): 1391-1398 (1984)
- 8) 鈴木博昭: 上部消化管出血に対する内視鏡的止血法. *Gastroenterological Endoscopy*. **26**(臨増): 2194-2198 (1985)
- 9) 長尾房大, 池内準次, 久保宏隆: 上部消化管出血治療の進歩. *臨床と研究*. **62**(1): 194-200 (1985)
- 10) 長尾房大, 柏崎 修, 久保宏隆: (特集) 老年者の輸液—II. その実際, 消化管癌と輸液. *老年医学*. **23**(3): 387-392 (1985)
- 11) 鈴木博昭, 稲垣芳則, 神山正之, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: 食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法. *胃と腸*. **20**(5): 489-495 (1985)

III. 学会発表

- 1) 中村紀夫, 長尾房大: (シンポジウム) 急性潰瘍と慢性潰瘍の相違と問題点. 第27回日本消化器内視鏡学会 [日本消化器内視鏡学会雑誌. **26**(10): 1864 (1984)]
- 2) 神山正之, 渡辺 豊: (ポスターパネル) 薬物潰瘍出血に対する内視鏡的止血の経験. 第27回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 東京.
- 3) 青木照明: (宿題報告) 消化性潰瘍の病態と外科的治療法. 第24回日本消化器外科学会. 7月. 京都.
- 4) Kashiwazaki, O., Nagao, F., Kubo, H., Ikeuchi, J. and Kijima, M.: A New Method of Interstitial Anastomosis (Shifted Layer-to-Layer Anastomosis). 10th International Society of Univ. Colon and Rectal Surgeons. 9月. Strasbourg, France.
- 5) Aoki, T., Iwabuchi, S., Kijima, M. and Nagao, F.: Movie/Lower esophageal myomectomy + fundic patch operation for esophageal achalasia. 8th World Congress Collegium International Chirurgiae Digestivae. 9月. Amsterdam.
- 6) Kijima, M., Nagao, F. and Watanabe, Y.: Free paper/Review of 160 reported cases of spontaneous rupture of esophagus in Japan. 8th World Congress CICD. 9月. Amsterdam.
- 7) Nagasu, T., Nakamura, N., Sakaguchi, Y., Nagata, T., Hara, S., Yamamoto, S., Koyama, A., Ikeuchi, J. and Nagao, F.: Free paper/Experimental study on the healing process of sutured gastrointestinal tract wound in uremic dogs. 8th World Congress CICD. 9月. Amsterdam.
- 8) Nakamura, N., Sakaguchi, T., Hara, S. and Nagao, F.: Regional characteristics of the gastric mucosal blood flow volume and microvascular structure in the human stomach with peptic ulcers. 3rd World Congress of Microcirculation. 9月.

- 9) 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 石井義之, 吉田 忍, 黒田 徹, 足利 建, 棚山年和, 長尾房大: 消化器進行癌に対する術後免疫化学療法. 第22回日本癌治療学会総会. 9月. 東京.
- 10) 三穂乙実: (宿題報告)教室における肝切除症例の検討. 第101回成医会総会. 10月.

IV. 著 書

- 1) 柏崎 修, 久保宏隆: 生体反応総論, 代謝系の変化, ビタミンの項分担執筆. 田中大平, 近藤芳夫: 外科代謝栄養学. 文光堂. 1984
- 2) 長尾房大, 柏崎 修: 生体反応各論, 侵襲別にみた生体反応: 手術, 開腹手術の項分担執筆. 田中大平, 近藤芳夫: 外科代謝栄養学. 1984
- 3) Nagata, T., Nakamura, N., Sakaguchi, Y., Nagasu, T., Tamura, S., Koyama, A., Hara, S., Ono, T., Yamamoto, H., Ikeuchi, J. and Nagao, F.: Defence Mechanism of Gastric Mucosa in Rats with Obstructive Jaundice. Tsuchiya, M., Oda, M. and Okazaki, I.: Experimental Ulcer. 185-190 (1984)
- 4) 青木照明: 十二指腸潰瘍の病態と外科的治療の項分担執筆. 榊原幸雄監修: 消化性潰瘍研究第1集. ホワイトPR. 36-55 (1984)
- 5) 長尾房大, 池内準次: 消化管出血の項分担執筆. 尾形利郎, 戸部隆吉, 堀 原一, 武藤輝一, 朝倉哲彦, 水戸迪郎, 岩淵 真 編: 外科IV腹部. メジカルビュー社. 579-588 (1985)
- 6) 青木照明: アドレナリン作動性胃酸分泌におけるガストリンの役割と十二指腸潰瘍症の病態の項分担執筆. 亀田治男, 山中 学, 桃井宏直, 松橋 直 編: メディオピア12, 消化とホルモン. 12: 60-80 (1985)

V. その他

- 1) 羽生信義, 鈴木博昭, 三穂乙実, 長尾房大: 胃全摘出術後空腸重積症の一例. 日本消化器外科学会雑誌. 17(4): 791-793 (1984)
- 2) Kijima, M., Nagao, F., Iwabuchi, S., Sakaguchi, Y. and Suda, T.: An operative case of small bowel obstruction due to metastasis of lung cancer. Jikeikai Medical Journal. 31 (3): 363-367 (1984)
- 3) 青木照明, 長尾房大, 竹本忠良, 阿曾弘一他 35名: 急性胃粘膜炎および消化性潰瘍出血に対するRanicidineの止血効果. Excerpta Medica. 59.
- 4) Nagao, F., Nakamura, N., Mishima, Y. (医科歯科大), Ishibiki, K. (慶応) and Matsuda, M. (自治医大): Faktor XIII in der Behandlung postoperative therapierefraktärer Wundheilungsstörungen. Der Chirurg. 55: 803-808 (1984)

第三分院外科学

教授: 中村 浩一 一般外科・消化器外科・悪性腫瘍に対する外科

助教授: 安藤 博 一般外科・消化器外科・消化器内視鏡・外科学史

講師: 小室 恵二 一般外科・乳癌の外科と化学療法

研究概要

I. 消化器外科に関する研究

1. 食道癌

食道癌症例について術前の正確な病巣の量的診断(浸潤・転移)と全身状態的確な把握を目指し, 治療方針の確立を計り外科的手術式の改良と改善に努力した。

食道癌症例は高齢者に多く, 経口摂取量不足により栄養状態も一般に不良な症例が多いため, また手術侵襲が大であるために, 術後の合併症を軽減するよう術前後の栄養管理に関して経口摂取・中心静脈栄養・経腸栄養の量的および質的(カロリー計算, 糖脂質と蛋白量の測定)検討を行った。特に食道癌は術後合併療法(化学療法・放射線療法など)を必要とする症例が多く, 早期に一般状態の改善を要するために今後も更に術後の栄養管理の検討を行う必要がある。

同時に術後肺合併症についても種々臨床的検討し, その防止に努めた。また食道癌術後に見られる老人の一過性精神障害について臨床的な検討も行い, その対策について報告した。

2. 胃癌

1974年以來の diagonal abdomino thoracic incision splitting medial diaphragm approach による胃上部癌に関する口側断端癌遺残, 胸腔内リンパ節郭清および転移などの諸問題について引き続き検討した。

教室において切除した全胃癌症例の個々のデータはコンピュータ処理されており, これら症例の手術術式(廓清程度)と各因子の分析検討, 追跡調査が行われている。同時に補助化学および免疫療法についても, その組み合わせと予後成績について追求しつつある。また胃癌患者の血清中のIS物質(Immunosuppressive Substance)の測定を行い, CEA(Carcinoembryonic Antigen)との比較検討を行っている。

3. 大腸癌

大腸癌症例は年々増加の傾向にあり、多発癌、他臓器との重複癌も多く、それらの的確な診断と治癒切除率の向上を目指して努めている。大腸癌よりの肝、肺転移巣に対しては積極的に外科的アプローチと補助療法を施行し、大腸癌肝転移に関して臨床的検討を行った。また直腸癌については自然肛門を温存しつつ根治性を高めるべく各種の手術法の比較研究を行い、肛門括約筋温存手術を施行する症例が増えている。進行直腸癌の際の骨盤内臓器の合併切除も検討し、積極的に合併切除を行っている。更に術後の治療成績を良好にすべく術後の各種の補助療法について検討実施した。

4. 胆管癌・膵癌

各種の画像診断法の発展により胆道、胆嚢および膵臓の外科的適応疾患も増加しつつあるが、当領域の癌の切除率は相変わらず低く、治癒切除を施行される症例は少ないのが現状である。教室では各種の画像診断法の手技と読影の研鑽を積み、それぞれの有用な点を総合的に組み合わせ、症例の全身状態の把握とともに切除率の向上に努力している。

進行した胆管癌、乳頭部癌および膵頭部癌に対しては膵頭十二指腸切除と共に門脈も合併切除し、肝門部胆管癌症例では肝切除を合併して治癒切除を高めるようにした。これ等の領域の進行癌は手術による根治性を追究しても、その予後の向上を飛躍的に期待することは難しく、術後の放射線療法、化学療法併用の併用について質的、量的および方法などの検討を施行している。

基礎的研究としては胆管各部位別胆管壁構築の差異を病理組織学的に胆管癌における癌壁深達、神経周囲浸潤などについて検討し、更に肝内グリソン鞘への神経周囲浸潤などについても追求した。

5. 肝切除（転移性腫瘍を含む）

診断法の進歩発展、術前後管理の向上と手術手技の工夫により、教室では肝切除症例は1982年以後に急激に増加している。良性肝疾患に対する肝切除症例の術後経過は全例良好である。原発性肝癌の肝切除例（24例）は未だ術後観察期間が短く、6年生存例を1例経験しているのみであるが、その評価については非切除例に比して良好である。転移性腫瘍の肝切除例の術後の経過は余り良いとは言えない現状であるが、適応を選び積極的に拡大切除に挑むよう検討している。即ち、腫瘤の大きさ、数、占拠部位、血管系との関係、質的量的判定、肝切除可能性の全身的な評価および術前後管理法などについて厳密な検討を行った。また教室で従来行ってきた食道静脈

瘤合併肝癌治療方針の確立、Swan Ganz カテーテルによる肝切除後の循環動態および肺血管外水分量の測定、肝の栄養代謝の研究を継続した。

II. 消化器内視鏡学的研究

教室においては消化器内視鏡機器取り扱いとその適応・手技についての教育、外科の見地から敏速かつ的確な診断、内視鏡的操作による治療の3点に重点を置いている。

診断に関しては上部・下部消化管、肝・胆・膵の各領域にわたり追及し、内視鏡機器の開発に協力した。近年増加しつつある小児消化器内視鏡の種々の問題に関して教室のデータを整理検討し報告した。

食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法に関して症例の増加とともに、特に緊急止血および肝癌合併例の本法の意義などについて検討してきた。内視鏡的純エタノール局所注入療法に関して犬による基礎的実験の結果と若干の臨床的経験を得て、本法の止血効果について有用であることを確認し、消化管良悪性腫瘍に対しても局所療法を基礎的実験を開始した。肝・胆・膵分野の内視鏡的アプローチを更に発展させ、この領域の内視鏡的診断部門のみならず内視鏡的治療についても適応の拡大とその効果について検討している。また内視鏡的胃瘻造設術に関しての検討を開始した。

III. 乳腺腫瘍に関する研究

外来を訪れる乳腺腫瘍を主訴とする症例が増え比較的早期な乳癌症例も増加している。

乳癌の手術術式は病期により非定型的手術が施行される傾向にあり、この術式を選択される症例が多くなってはいるが、未だ進行乳癌も多くその治療には難渋している。それ故、従来より原発乳癌に対し術前に多剤併用化学療法を施行し、組織学的効果および臨床的效果を認めた。必ずしも満足すべき結果ではないが、今後の生存率の変化によって効果を判定したい。また高度リンパ節転移症例を含めた局所進行乳癌に対しては、術後長期間欠の化学療法を試み、再発防止に努めている。本法は従来の単剤投与方法、短期投与方法と比較して成績は良好である。更にエストロゲン・レセプターの結果よりホルモン治療を加味した療法を試みている。尚、早期乳癌症例内の数例に形成外科の協力を得て、非定型的手術施行後に直ちに乳房再建術を行い、目下経過観察中である。

IV. 血管外科に関する研究

高度虚血肢に対する AVF (Arterio-Venous-Fistula) 併設による血行再建について動物実験を行い、その結果と臨床症例について検討し報告した。更に流体モデルを作製して詳細な検討を加えている。

下肢末梢抵抗の測定法については従来より種々の報告があるが、現在のところ未だ確立されていない。教室では一定量の生食水とその際の圧変化のグラフを積分し、注入量と圧変化より末梢抵抗を算出する方法を検討中である。また透析用 Blood access の合併症、特に過剰発達例に対しての手術方法と術前、術中、術後の血流量の測定、更に適正 shunt 流量などについても検討を加えている。

V. ヌードマウスに対して移植株の研究

ヌードマウスに移植したヒト癌は化学療法の基礎的モデルとして利用されている。教室では従来よりヒト癌の手術剔出材料をヌードマウスに移植し種々検討してきた。

その経過観察中に自然発生した腫瘍を発見した。この腫瘍はその染色体数は 40、マウス由来で、組織学的には悪性リンパ腫であり、背部皮下移植による生着率はヌードマウス 100%、ヘテロマウス 0%、生存日数は 30~40 日、腫瘍倍加時間は 4 日で継代により短縮する傾向があることを認めた。腫瘍移植前後 1 週間にヘテロマウスの胸腺を移植したヌードマウスでは本腫瘍の退縮を認めたが、2 週後に胸腺を移植した際には変化がないことを確認した。その他に本腫瘍に関して胸腺との関係と各種化学療法剤との関連について詳細に検討中である。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器外科に関する研究

- 1) 島田 明: 大腸癌肝転移に関する臨床的研究。慈恵医大誌。99: 611-627 (1984)
- 2) 竹沢二郎: 胆管癌および膵頭部領域癌の手術に併用した放射線療法の評価。慈恵医大誌。99: 654-659 (1984)
- 3) 橋口文智: 胆管癌の神経周囲侵潤に関する基礎的ならびに臨床的研究。慈恵医大誌。99: 687-698 (1984)
- 4) 平沢正典: 術後一過性精神障害に関する臨床的研究—とくに食道癌術後発症について—。慈恵医大誌。99: 789-802 (1984)
- 5) 後藤雅彦: 肝硬変患者の外科的治療にみられる低酸素血症と肺血管外水分量の関与。慈恵医大誌。99: 1087-1100 (1984)

- 6) 坂元 龍: 胃上部癌における領域リンパ節転移と Diagonal abdominothoracic medial diaphragm splitting approach の評価。慈恵医大誌。99: 1101-1119 (1984)
 - 7) 山崎雅文: 胃癌患者における血清 IS 物質測定の意義—非特異的免疫能検査および CEA に比較して—。慈恵医大誌。100: 133-149 (1984)
 - 8) 中村 亮, 佐々木寿彦, 石田 孝, 島田 明, 橋口文智, 小室恵二, 安藤 博: AFP の連続測定によって食道静脈瘤手術後 6 年目に発見切除しえた微小肝癌の 1 例。日臨外会誌。45: 637-641 (1984)
 - 9) Nakamura, K., Hirasawa, M., Kobayashi, T., Gotoh, Y., Hara, Y., Amano, R., Iwamoto, K., Mitsumoro, N., Miura, E., Ishida, T. and Takezawa, J.: Liver resection for benign and malignant lesions. Jikeikai Med. J. 31: 175-185 (1984)
 - 10) 中村浩一, 坂元 龍, 長山 瑛: 手術成績からみた Diagonal abdominothoracic medial diaphragm splitting approach の評価。手術。38: 1019-1026
 - 11) 中村 亮, 村井隆三, 佐々木寿彦, 三浦英一郎, 三森教雄, 岩本公和, 長崎雄二, 安藤 博, 中村浩一: 食道静脈瘤合併肝細胞癌に対する一期手術の検討—肝切除と胃上部切除の併施について—。日臨外会誌。54: 1551-1557 (1984)
 - 12) 中村 亮, 佐々木寿彦, 長崎雄二, 橋口文智, 後藤雅彦, 安藤 博, 中村浩一: 食道静脈瘤合併肝細胞癌治療の検討。日消外会誌。17: 1426-1434 (1984)
- #### 2. 消化器内視鏡学的研究
- 1) Nagasaki, Y.: Studies on the endoscopic ethanol injection therapy for gastric cancer. Jikeikai Med. J. 31: 341-361 (1984)
 - 2) 山崎雅文, 三浦英一郎, 片岡順三, 長崎雄二, 藤井康弘, 島田 明, 天野良平, 萩原博道, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 肝外性門脈閉塞症に併う食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法の経験。消化器内視鏡の進歩。24: 199-102 (1984)
 - 3) 長崎雄二, 島田 明, 藤井康弘, 小林輝久, 安藤 博, 中村浩一: 食道血管腫と思われる病変に対する Aethoxysklerol 注入の 1 治験例。消化器内視鏡の進歩。24: 206-209 (1984)
 - 4) 安藤 博, 長崎雄二, 橋口文智, 木戸義行, 天野良平, 小林輝久, 中村浩一, 佐々木伸彦*, 片山 幸*, 赤塚純一* (*慈大小児科): 小児の消化器内視鏡検査について。小児科診療。48: 471-476 (1985)
- #### 3. 乳腺腫瘍に関する研究
- 1) 藤井康広: 乳癌の癌細胞形質とくに r-glutamyl transpeptidase およびアクチンに関する組織化学的研究。慈恵医大誌。99: 849-865 (1984)
 - 2) 原 芳信: 原発乳癌に対する術前化学療法の臨床的

研究—CPA+FT-207 (5-FUDS)と CPA+FT-207 (5-FUDS)+MMCの比較検討一, 慈恵医大誌, 99: 1065-1085 (1984)

4. ヌードマウスに対して移植株の研究

- 1) 天野良平: ヌードマウスに自然発生した高頻度転移株の樹立に関する研究, 慈恵医大誌, 99: 1121-1130 (1984)
- 2) 天野良平, 岩本公和, 豊泉吉璋: ヒト乳癌のホルモン剤投与ヌードマウスへの影響, 医学と生物学, 108: 307-309 (1984)
- 3) 天野良平, 岩本公和, 豊泉吉璋: ヌードマウスに自然発生した高頻度移植株, 医学と生物学, 109: 259-262 (1984)

III. 学会発表

- 1) 長崎雄二, 安藤 博: 小児の消化器内視鏡検査の有用性について, 第27回日本消化器内視鏡学会総会, 5月, 旭川。
- 2) 長崎雄二, 中村 亮, 藤井康広, 天野良平, 平沢正典, 長山 英, 安藤 博, 中村浩一: 胃癌に対する純エタノール局注法の組織学的検討および問題点, 第27回日本消化器内視鏡学会総会, 5月, 旭川。
- 3) 三浦英一朗, 岩本公和, 片岡順三, 石田 孝, 藤井康広, 島田 明, 山崎雅文, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 他臓器癌の重複をみた大腸癌手術例の検討, 大腸と胃との重複癌を中心に自験例と本邦文献例の分析, 第21回大腸癌研究会, 7月, 前橋。
- 4) 佐々木寿彦, 三森教雄, 片岡順三, 中村 亮, 橋口文智, 木戸義行, 後藤雅彦, 安藤 博, 中村浩一: 教室における食道静脈瘤合併肝細胞癌治療の検討, 第24回日本消化器外科学会総会, 7月, 京都。
- 5) 後藤雅彦, 三森教雄, 佐々木寿彦, 中村 亮, 中村浩一, 永野剛蔵*, 高木 康*(*慈大麻酔科): 消化器外科における血管外肺水分量の検討, 第24回日本消化器外科学会総会, 7月, 京都。
- 6) 長崎雄二, 藤井康広, 中村 亮, 天野良平, 平沢正典, 長山 英, 安藤 博, 中村浩一: 胃癌に対する純エタノール局注法の臨床応用について, 第24回日本消化器外科学会総会, 7月, 京都。
- 7) 橋口文智, 三浦英一朗, 岩本公和, 石田 孝, 中村亮, 原 芳信, 小林輝久, 小室恵二, 中村浩一: 胆管癌神経周囲浸潤の検討—とくに胆管における神経分布, 壁構築との関係について—, 第24回日本消化器外科学会総会, 7月, 京都。
- 8) 岩本公和, 三森教雄, 長崎雄二, 坂元 龍, 山崎雅文, 天野良平, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 消化器系癌を伴う重複癌の検討, 第24回日本消化器外科学会総会, 7月, 京都。
- 9) 三浦英一朗, 佐々木寿彦, 三森教雄, 片岡順三, 中村

亮, 長崎雄二, 萩原博道, 後藤雅彦, 小室恵二, 中村浩一, 五味 誠(慈大放射線科): 膵頭十二指腸領域癌の外科的治療に併用する放射線治療, 化学療法の効果, 第22回日本癌治療学会総会, 9月, 東京。

- 10) 原 芳信, 中村 亮, 藤井康広, 橋口文智, 山崎雅文, 天野良平, 小室恵二, 中村浩一: 高度リンパ節転移乳癌に対する化学療法と予後, 第22回日本癌治療学会総会, 9月, 東京。
- 11) 岩本公和, 山崎雅文, 天野良平, 石田 孝, 小室恵二, 中村浩一: ヌードマウスにおける高頻度転移株への胸腺の移植, 第22回日本癌治療学会総会, 9月, 東京。
- 12) 三森教雄, 佐々木寿彦, 長崎雄二, 中村 亮, 後藤雅彦, 安藤 博, 中村浩一: 肝癌に対する肝切除前後の血清コリンエステラーゼ値の変動—とくに血漿製剤投与と術後合併症に関連して—, 第22回日本癌治療学会総会, 9月, 東京。
- 13) 後藤雅彦, 村井隆三, 三森教雄, 藤井康広, 天野良平, 安藤 博, 中村浩一: 急性肺炎の呼吸と循環, 第3回腹部救急診療研究会, 9月, 東京。
- 14) 村井隆三, 佐々木寿彦, 三森教雄, 中村 亮, 長山 英, 安藤 博, 中村浩一: 肝切除後敗血症を併発し治癒した2例, 第3回腹部救急診療研究会, 9月, 東京。
- 15) 萩原博道, 佐々木寿彦, 中村浩一, 折井正博(慶応大外科), 石飛幸三(済生会中央病院): 下腿血行再建術の検討, 第25回日本脈管学会, 11月, 東京。
- 16) 長崎雄二, 村井隆三, 片岡順三, 小林輝久, 安藤 博, 中村浩一: 胆道鏡 CHF-4B改良型の使用経験, 第28回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京。
- 17) 岩本公和, 三浦英一朗, 三森教雄, 佐々木寿彦, 長崎雄二, 小林輝久, 安藤 博, 中村浩一: 新しい内視鏡用ポラロイド撮影装置(SCP-10)について, 第28回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京。
- 18) 三浦英一朗, 村井隆三, 岩本公和, 三森教雄, 片岡順三, 島田 明, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一, 五味 誠(慈大放射線科): 直腸癌術後局所再発に対する放射線療法の検討, 第22回大腸癌研究会, 2月, 名古屋。
- 19) 長山 英, 三森教雄, 岩本公和, 藤井康広, 安藤 博, 中村浩一: Borrman IV型の子後と治療法, 第25回日本消化器外科学会総会, 2月, 横浜。
- 20) 石田 孝, 村井隆三, 藤井康広, 橋口文智, 長山 英, 小室恵二, 中村浩一: 食道癌切除後の栄養管理の検討, 特に術後合併療法に関連して, 第25回日本消化器外科学会総会, 2月, 横浜。

V. その他

- 1) 安藤 博, 三浦英一朗, 三森教雄, 佐々木寿彦, 岩本公和, 長崎雄二, 小林輝久, 中村浩一: OES インスタント内視鏡用カメラ SPC-10 について, 映像情報・

Medical. 16: 901-904 (1984)

- 2) 中村 亮, 島田 明, 原 芳信, 小林輝久, 平沢正典, 安藤 博, 中村浩一: 腎癌の小腸転移による腸重積症の一例: 日臨外会誌. 45: 1637-1640 (1984)
- 3) 栗栖敏嘉, 橋口文智, 小林輝久, 中村浩一: 門脈の位置異常を伴った左側胆嚢の一例. 腹部画像診断. 4: 350-354 (1984)

整形外科学

教授: 室田 景久	手の外科学
助教授: 鈴木 清之	股関節外科
助教授: 上野 博嗣	感染症
講師: 片山 国昭	膝関節外科
講師: 富田 泰次	バイオマテリアル
講師: 藤井 克之	生化学
講師: 川田 英樹	手の外科学
講師: 大久保康一	マイクロサージャリー

研究概要

I. 基礎的研究

1. biomechanics ならびに biomaterial に関する研究

1) 人工関節, 人工骨頭に関する研究

人工関節に関しては, その耐久性を向上させるべく, 摩耗し難い素材, 特にプラスチックの開発が急がれているが, 現在, 放射線を照射した HDP ソケットの耐摩耗性, 生体反応につき実験的に検討中である(科研, 一般研究 C)。さらにまた, 脚部の固定性と強度について, 犬用人工骨頭を用い, そのデザインを開発中である。人工骨頭に関しては, 術後の中心性脱臼を防止するために, 骨頭径ならびに頸部長が臼蓋におよぼす影響を犬を用いて実験的に検討中である。

新しい人工素材の開発研究として, リン酸カルシウム系結晶化ガラス, ZrO₂, ZrB₂ など, すぐれた骨親和性と力学的強度をあわせもつ素材につき, 家兎を用いて検討, 従来のアルミナセラミック以上の強度と骨親和性のあることを確認した。

その他, セラミック性人工指関節の耐久試験も試行中である。

2) 骨折固定用プレートに関する研究

現在一般に使用されている金属プレートには, 長期間の使用により, 骨の強度を低下させる欠点があるが, これに代わる素材としてカーボンファイバー複合素材プレート, ジルコニアプレートなどを開発, 家兎をもちいてその強度, 骨への影響などについて検討したが, カーボンファイバー複合材料プレートは, 長期間使用しても, 骨皮質の菲薄化が少なく, 骨強度の低下も少ないことが判明した。

2. 感染症に関する研究

現在, 菌交代現象, 複数菌感染, 異物存在下での感染等につき研究を進めている。ブドウ球菌による先行感染があると, 緑膿菌の二次感染を容易にする

ことや、ブ菌と緑膿菌の混合感染において、ブ菌にのみ有効な抗菌剤を使用すると、ブ菌は減少する反面、緑膿菌は急激に増殖する現象を骨内の細菌数で量的に明らかにすることができた。また、開放性骨折において、 10^3 個のブ菌を接種すると、金属副子による固定を行なった場合は100%に感染が成立するが、保存的にギブス固定を行なった場合には、70%に感染が成立し、両者の間の感染率に違いがあることを明確にした。人工関節置換術後に生じる late infection の問題に関しては、マウスの人工骨頭を開発し研究を進めている。

3. 生化学的手法による研究

1) 慢性関節リウマチ (RA) に関する研究

(1) 抗コラーゲン抗体産生について

近年、RA 患者のなかには、コラーゲンに対する自己抗体を有するものがあることが見だされている。しかし、この抗コラーゲン抗体の出現の意義については未だ不明であることから、この点に関する詳細な研究を行なった。その結果、(1)RA 患者のおよそ10%のものに、血清の抗コラーゲン抗体の陽性を認める。(2)抗コラーゲン抗体は軟骨コラーゲン (II 型コラーゲン) に対するものである。(3)抗体の出現率は、初期 RA 患者に極めて高く、RA 因子とは無関係の動態を示すことなどが判明した。このことから、今後、抗 II 型コラーゲンの測定が、RA の早期診断のための重要な補助診断法となり得ることを強調した。

(2) RA 関節液と軟骨細胞代謝

RA の関節貯留液が関節破壊にどのように関与するものであるかを知る目的で、軟骨細胞培養液中に RA 関節液を添加し、その際のプロテオグリカンおよびコラーゲン代謝面での変化について検討した。その結果、RA 関節液は、両者の生合成を促進し、しかも通常とは異なった分子サイズのプロテオグリカンを合成せしめることが明らかとなった。

2) 末梢神経組織コラーゲンに関する研究

末梢神経損傷の病態生化学をコラーゲン代謝面から解明することを目的とし、まず、同組織からのコラーゲンの分離・精製法の確立を行なった。ショ糖密度勾配法によりミエリン蛋白、特に glycoprotein を効果的に除去することが可能となり、本法は、今後の種々のコラーゲン分析の重要な基盤をなすものと結論した。

4. 骨移植に関する研究

われわれの開発した大腿骨頭無腐性壊死に対する遊離血管柄付き腸骨移植法につき、移植骨の迎る運命を家兎を用い観察しているが周囲血行を遮断した

骨髄腔内に骨移植を行なった場合、術後4週以内に新骨髄腔の形成がみられるなどの興味ある知見が得られている。

5. 筋解離術に関する研究

変股症に対する筋解離術の除痛効果の発現機序を解明するために家兎の股関節周囲筋を切離し、これを実験モデルとして、その骨頭ならびに臼蓋軟骨におよぼす影響などを観察中である。

6. マイクロサージャリーを用いての研究

1) 切断肢再接着に関する実験的研究

仔犬の前肢を切断、最長72時間の低温保存肢の再接着に成功。その筋・神経の組織学的検索を行なった結果、仔犬では72時間保存肢でもよくその機能を保っていることを確認した。

2) 血管柄付き腱移植の実験的研究

母床の極めて悪い状態での腱移植は、容易に周囲と癒着が生ずる。このような症例に対しては、人工腱を用いる2段階腱移植法が行なわれているが、満足な成績が得られていないのが現状である。この解決策として、腱と周囲のパラテノンと血管柄を付けた血管柄付腱移植術を開発し、猿を使用してその有効性を検討している。

3) 骨シンチグラムを利用しての、血管柄付骨移植における骨癒合過程の検討

従来の骨移植は死んだ骨移植なのに比べ、血管柄付骨移植法は、生きた骨移植法であり、その骨癒合過程の解析は未だ不明である。そこで、骨シンチグラム、特に TC のとりこみを定量的に検索し、生きた骨移植の癒合過程の基礎的解析を行なっている。

4) flosal DA を利用しての組織温存に関する実験

切断された組織をいかに長く温存させるかは、切断肢再接着や、遊離組織移植を行なう際に大切な課題である。flosal DA で組織を灌流し、その有用性を検討している。

7. 関節遊離体に関する実験的研究

関節内骨折による遊離骨軟骨片や、関節形成術などの目的で使用した組織片が関節内でどのように変化していくのか、未だ不明の点が多い。この点を解明するために、幼若家兎の膝関節内に、骨軟骨片、骨膜、腱、筋膜、皮膚などを挿入して、関節遊離体を作る実験を行ない検討した。骨軟骨片では84関節中20関節に遊離体を認め、30関節に滑膜内にとり込まれているのを確認、組織学的、電顕的検討により、遊離体の関節内発育が証明された。

II. 臨床的研究

脊椎外科, 股関節外科, 足の外科, 手の外科等, 各班毎に過去の手術成績の分析, 新手術手技の開発などに努力している。

研究業績

I. 原著論文

1. 基礎的研究

- 1) 藤井克之, 室田景久, 三井健二, 丸毛啓史, 太田光宣, 田中孝昭: 抗コラーゲン抗体測定による RA の早期診断の試み. 整形外科基礎科学. **11**: 288-289 (1984)
- 2) 梶原敏英, 室田景久, 藤井克之, 田尻 健, Marvin L. Tanzer: モネンシンによるプロテオグリカンの硫酸化障害機構に関する研究. 整形外科基礎科学. **11**: 278-280 (1984)
- 3) 藤井克之, 今村恭子, 室田景久, 大野典也: RA の早期診断の試み—抗コラーゲン抗体を指標として—. 医学の歩み. **131**: 303-304 (1984)
- 4) 辻美智子, 藤井克之, 梶原敏英, 田中孝昭, 太田光宣, 今村恭子, 室田景久: 末梢神経からのコラーゲンの分離, 精製法について. 結合組織. **16**: 102-103 (1985)
- 5) Sai, S. and Marvin L. Tanzer: Reversibility of monensin inhibition of oligosaccharide processing of human fibronectin. *Experimental Cell Research*. **154**: 402-411 (1984)
- 6) 飯田勝訓, 二階堂元重, 石垣正美, 日高正八郎, 中島公和, 山本勝, 上野博嗣: 実験的化膿性骨髄炎に関する研究—複雑骨折における金属副子の影響—. 日整会誌. **58**: 153-154 (1984)
- 7) 日高正八郎: 実験的化膿性骨髄炎に関する研究—特に複数菌黄色ブドウ球菌と緑膿菌感染について—. 日整会誌. **59**: 429-441 (1985)
- 8) Ikai, T., Takagi, A. and Sugita, H.: Acute Rhabdomyolysis Induced by Marcaine. *Jikeikai Medical Journal*. **30**: 117-122 (1984)
- 9) Takagi, A., Ikai, T. Fujita, T. and Sugita, H.: Release of creatine kinase in vitro from extensor digitorum longus muscular Disorders. *Biomedical Research*. **5**: 311-316 (1984)

2. 臨床的研究

- 1) 富田泰次, 室田景久, 神前智一, 穂刈行貴, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也: 慈大式人工膝関節の耐久性について. 臨整外. **19**: 1314-1321 (1984)
- 2) 富田泰次, 室田景久, 神前智一, 穂刈行貴, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也: 慈大式長軸蝶番型人工膝関節の合併症—とくに折損について—. 関節外科増刊号. **2**: 135-139 (1984)
- 3) 伊丹康人, 室田景久, 赤松功也, 富田泰次, 中島育昌, 佐藤徹男: セメントレス人工股関節 (JIAT) 置換術の

臨床成績—200 関節, 最長 10 年の遠隔成績—. 整形外科. **35**: 641-651 (1984)

- 4) 室田景久: Kienbeck 病に対する手根骨間固定術. 別冊整形外科. 南江堂. **7**: 15-17 (1985)
- 5) 富田泰次, 室田景久, 川田英樹, 谷吉彦, 大久保康一, 中村信之: 腕神経叢麻痺に対する肋間神経移行術の検討. 日手会誌. **1**: 553-556 (1984)
- 6) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄, 高橋文人, 森山正敏: 切断指再接着術の遠隔成績. 日手会誌. **1**: 672-676 (1984)
- 7) 佐々木弘文, 室田景久, 富田泰次, 藤井正和, 名倉直良, 斎藤清人, 小林洋一: 摘出標本からみた Kienbock Disease の病態. 日手会誌. **1**: 421-425 (1984)
- 8) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 谷 吉彦: 正中神経高位分岐の 1 症例. 関東整災誌. **14**: 437-439 (1984)
- 9) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄, 中村信之: 人工膝関節抜去後の遊離血管柄付腸骨移植法—関節全置換術後の化膿した場合—. 整形外科(別冊). **7**: 96-98 (1985)
- 10) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄, 高橋文人, 森山正敏, 渡辺一夫: 難治性大腿骨欠損偽関節に対する dual free vascularized fibula grafts. 整形外科. **36**: 917-926 (1985)
- 11) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 森山正敏, 高橋文人, 村井恒雄: 伸筋腱付き遊離足背皮弁—血管柄付腱移植—. 整形災害外科. **27**: 983-990 (1984)
- 12) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄, 森山正敏, 武川幸男, 中村信之: 遊離血管柄付骨移植による偽関節の手術法: 手術. **38**: 1438-1492 (1984)
- 13) 上野博嗣: 発育期の体力の問題点—整形外科の立場から—. 慈恵医大誌. **98** (suppl.): 142-143 (1984)
- 14) 吉田孝太郎, 近藤秀丸, 梶原敏英, 宮沢 寛, 日高正八郎, 金 清次, 福島 博, 品川俊人, 里見隆夫, 松下和彦: 浸潤性脂肪腫の 2 症例. 関東整災誌. **35**: 1255-1264 (1984)
- 15) 神前智一, 猪飼哲夫, 中村信之, 高柳慎八郎, 室田景久, 宮沢 寛: 特異な顔貌を呈した Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の 1 例. 関東整災誌. **15**: 654-657 (1984)
- 16) 吉田孝太郎: 両側大腿骨 non-ossifying fibroma の 1 例. 関東整災誌. **15**: 270-274 (1984)
- 17) 高田警嗣, 鈴木征雄, 田尻 健, 田中孝昭: 腰椎圧迫骨折に合併した脂肪塞栓症候群の 1 例. 関東整災誌. **15**: 306-310 (1984)
- 18) 村井恒雄, 大森薫雄, 勝又壮一, 大久保康一, 根本文夫, 林 克章: 遊離血管柄付き骨移植時の骨シンチグラフィ—. 厚木病院医誌. **4**: 6-12 (1984)
- 19) 中村信之, 藤井克之, 近藤秀丸, 村瀬鎮雄, 高山 登:

いわゆる microgeodic disease の 3 症例. 関東整災誌, 15: 556-559 (1984)

II. 総 説

- 1) 室田景久: (総論) リウマチの手指変形に対する手術適応. 関節外科, 4: 355-360 (1984)
- 2) 室田景久: 人工股関節. 総合リハビリテーション, 12: 485 (1984)
- 3) 鈴木清之: 変形性股関節症に対する転子間骨切り術. 整形外科 Mook 増刊 1-D: 78-83 (1984)
- 4) 鈴木清之, 村瀬鎮雄, 勝又壮一, 藤井正和, 金尾 豊, 杉山 肇: 両側変股症に対するオマリー変法手術の手術成績. 整形災害外科, 27: 835-843 (1984):
- 5) 上野博嗣: 化膿性骨髄炎, 関節炎. 今日の治療指針. 医学書院, 546 (1985)
- 6) 村瀬鎮雄: 先天股脱観血療法一観血的整復術スミスピーターソン進入路. 整形外科 Mook, 36: 6-21 (1984)
- 7) 藤井克之: 頸肩腕症候群一各種他覚検査法による原因疾患の診断とその治療一. CLINICIAN, 31: 383-393 (1984)
- 8) 梶原敏英, 藤井克之, 室田景久: 関節軟骨プロテオグリカンの構造と機能. 整形外科, 35: 1255-1264 (1984)

III. 学会発表

- 1) 室田景久, 富田泰次: (シンポジウム) 慈大式人工股関節再置換例の検討から. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
- 2) 大久保康一, 谷 吉彦, 別府諸兄, 平松隆夫, 室田景久, 富田泰次, 森山正敏: 遊離血管柄付腓骨移植の経験. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
- 3) 飯田勝訓, 二階堂元重, 石垣正美, 日高正一郎, 中島公和, 山本 勝, 上野博嗣: 実験的化膿性骨髄炎に関する研究一複雑骨折における金属副子の影響一. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
- 4) 近藤秀丸, 富田泰次, 太田康人, 林 克章, 室田景久, 本間玄規: 整形外科領域における神経皮膚症候群の実態調査. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
- 5) 三井健二, 室田景久, 藤井克之, 梶原敏英: 軟骨細胞におよぼす病的関節液の影響一特にプロテオグリカンおよびコラーゲン代謝について一. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 東京.
- 6) 斎藤清人, 井上哲郎, 串田一博, 小林洋一, 西村正彦: 自然発症糖尿病マウス (NOD) における骨変化について. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
- 7) 里村俊彰, 浅沼和生, 室田景久, 関口守正, 下田忠和: 自然肺転移を生ずるハムスター骨肉腫 OS515 の生物学的性状. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
- 8) 富田泰次, 川田英樹, 森山正敏, 高田警嗣, 室田景久,

大久保康一: セラミック人工指関節の開発と臨床成績. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.

- 9) 富田泰次, 今井敬人, 金尾 豊, 室田景久, 穂刈行貴, 杉山 肇: 慈大式人工股関節の摩耗に関する研究. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
 - 10) 藤井克之, 今村恭子, 室田景久, 三井健二: 初期 RA 患者における抗コラーゲン抗体とその診断的意義. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
 - 11) 鈴木清之, 村瀬鎮雄, 勝又壮一, 藤井正和, 金尾 豊, 杉山 肇: 先天股脱に対する Salater 手術の遠隔成績. 第 57 回日本整形外科学会, 6 月. 札幌.
 - 12) 日高正一郎, 室田景久, 上野博嗣, 飯田勝訓: An experimental study of pyogenic osteomyelitis with special reference to the polymicrobial infection. SICOT '84. 10 月. London.
 - 13) 富田泰次, 室田景久, 村瀬鎮雄, 永井素大: Long term results of the Jikei cementless total hip replacement. SICOT' 84. 10 月. London.
 - 14) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 谷 吉彦, 別府諸兄: 54 cases of free vascularized bone graft. SICOT '84. 9 月. London.
 - 15) 飯田勝訓, 室田景久, 上野博嗣, 日高正一郎, 石垣正美: An Experimental Study of Pyogenic Osteomyelitis: The Influence of an Intra-medullary Metal Splint on Open Fracture. SIROT'84. 9 月. London.
 - 16) Kajiwar, T., Fujii, K. and Murota, K.: The Sulfation Mechanism of Proteoglycan in Chondrocyte. SIROT '84. 9 月. London.
 - 17) 佐々木弘文, 室田景久, 富田泰次, 藤井正和, 名倉直良, 斎藤清人, 小林洋一: 摘出標本からみたキーンベック症の病態. 第 27 回日本手の外科学会, 5 月. 金沢.
 - 18) 富田泰次, 室田景久, 川田英樹, 谷 吉彦, 大久保康一, 中村信之: 腕神経叢麻痺に対する肋間神経移行術の検討. 第 27 回日本手の外科学会, 5 月. 金沢.
 - 19) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄, 高橋文人, 森山正敏: 切断指肢再接着術の遠隔成績. 第 27 回日本手の外科学会, 5 月. 金沢.
 - 20) 山本 勝, 大橋正洋, 安藤徳彦, 村瀬鎮雄, 永井素大, 酒井晴忠, 藤井正和, 今井敬人: 身体障害(脊髄損傷)と精神障害の重複障害の問題点. 第 21 回日本リハビリテーション医学会, 7 月. 松山.
- 他 60 件

IV. 著 書

- 1) 谷 吉彦, 室田景久: 手(手首, 手指)の外傷と障害. 臨床スポーツ医学. メディカル葵出版, 184-198 (1985)
- 2) 上野博嗣: 骨. 関節手術における術後感染防止法と予防的薬療法. 話題の感染症とその対策. 中外医学

脳神経外科学

教授：中村 紀夫	脳神経外傷・脳卒中・正常 圧水頭症
教授：鈴木 敬	スポーツ外傷
助教授：関野 宏明	脳神経外傷・神経生理・機 能的脳外科
講師：神田 龍一	神経系感染症
講師：橋本 卓雄	脳卒中
講師：坂井 春男	脳神経外傷・症候学

研究概要

I. 頭部外傷に関する研究

当教室の研究の主軸である“実験頭部外傷の医学と力学”は一区切りを迎え、今年度は concussion(脳振盪)に関する総括を行った。並進加速度衝撃・回転加速度衝撃(矢状方向と側方向)を総計 85 尾のサルの頭部に加えた後の臨床・病理学的検索の結果である。実験動物の concussion の定義として Om-maya らの実験を参考とし角膜反射・呼吸停止時間・血圧変動により評価した。実験成績より concussion の成立機序に関して我々は次のように結論した。頭部に加わる衝撃によって一次的に主として脳幹機能の障害が発生し、大脳もこれに関与する。この一次的脳幹損傷は血中ガスの急速な悪化をもたらし、大脳、脳幹に二次的機能障害を続発させ、それらの機能回復をさまたげる。この経過は衝撃後早くも 1 分の間に進行する。さらに頸髄損傷・胸部損傷が加わると一層重篤遷延し、それらを総合した病態を臨床上 concussion として観察しているというものである。すなわち意識の消失、即 primary neuronal damage そのものとして考えることなく、臨床的にも適切かつ積極的な呼吸循環管理が二次的脳損傷を防ぎ、concussion そのものからの回復もうながすことを推測させる。

他に rabbit を使用した硬膜外バルーンにて、硬膜外血腫等の際における脳室内圧・脳実質(組織)圧を測定した。バルーンの膨隆(0.3 cm³)により同側の脳組織圧・対側の脳室圧の有意の上昇を認めたが、一方でこの過剰容積では脳血液関門の破壊や necrosis は生じないことを証明した。又、凍結損傷によるラットの脳内遊離アミノ酸を中心に生化学的検討を加え、急性期は基質の供給・利用障害が生ずること、尿酸の変動からは核酸・nucleotide の崩壊、turn-over の亢進があることを認めた。

臨床面では治験例の稀な、新生児分娩時外傷によ

る脊髄硬膜外血腫を報告。外傷に起因する正常圧水頭症の症例から従来の臨床像と異なる aggressive dementia を分析した。硬膜下血腫は臨床上問題の多い頭蓋内血腫の1つであるが、乳幼児例に関しては凝血塊型と既存液体貯溜型の2型の差を質問状を用いて最長術後21年の症例まで遠隔成績も調査した。一方、成人例に関しては脳皮質損傷と橋静脈損傷の原因2型につき、サルの実験頭部外傷例およびラットの凍結損傷実験から生化学的分析を行いそれぞれ脳内の著明な代謝異常に修飾される可能性を示した。

II. 脳血管障害に関する研究

クモ膜下出血の主因を成す脳動脈瘤の成因・増大・破壊のメカニズムは未だ不明の点が多い。今回 glass および silicon モデルにより動脈瘤内の flow dynamics を検索し、動脈瘤の成因・増大・破壊に hemodynamic stress の関与が大であることを見いだした。内皮細胞・内弾性板の破壊因子として turbulence, pulse impulse, pulse impedance の増大が重要で、vasoconstriction の存在は再出血を生ぜしめる動脈瘤内の強い turbulence の発生に関連する知見を得た。又、近年虚血性脳血管障害に対する脳外科領域からの approach が著しいが、実験動物モデルの作成は、基本実験として不可欠である。今年教室では自家凝血片栓子をラット内頸動脈内に注入し脳栓塞を作製、脳血管撮影により栓子の distal migration を証明した。同時に水素クリアランス法による局所脳血流量の測定ならびに脳波パワースペクトログラム分析を行った。一方、虚血脳の生化学的検索は、病態の究明に新しい知見が次々と得られているが、今年は急性期以後の脳内アミノ酸代謝をラットにおいて調べた。Dicarboxylic group, monocarboxylic group 必須アミノ酸群のいずれも利用・代謝障害がみられた。今まで知見の少ない尿酸の高速液体クロマトグラフィーの測定結果は、対側の3倍の値が得られ、やはり脳虚血巣の細胞成分・核酸の崩壊・nucleotide の turnover の亢進を示唆した。

又、脳血流の基礎実験として家兎を使用し、大脳皮質における有酸素的代謝について血中酸素分圧との関連も調べた。これらの結果分析から脳血流自動調節能の作動範囲、さらに TIA の発作発現に関する新しい知見も得られた。臨床面では虚血性脳血管障害の治療成果の数例を報告し、総頸動脈起始部狭窄症に対する自家静脈移植術例などが含まれる。又、血管内外科の脳外科領域における応用として、根治手

術不能の後頭蓋窩硬膜動静脈奇形に対し Cardis catheter introducer system を用い人工血管塞栓術で治癒せしめた症例を報告した。

III. 神経生理学的研究

正中神経刺激による短潜時体性感覚誘発電位 (short latency somatosensory evoked potential, S-SEP) は脊髄脳幹機能の新しい検査法であるが、電位の起源は未だ不明が多く、臨床例66名の検査で術中記録も利用し P1-P4 N の起源を推定しうる結果を得た。又、central pain に対する除痛法の一法として経皮的脊髄硬膜外刺激の成果を報告し、その非侵襲性を強調、かつ拡大可能な応用範囲を示した。聴性脳幹反応 (ABR) は種々の病態における脳幹機能を評価する手段となり、今年は主に正常圧水頭症の質的差を検索し、老人の臨床例から加齢と ABR の関連についても言及報告した。

IV 水頭症および奇型疾患に関する研究

正常圧水頭症は当教室の研究テーマの1つであり多方面からの検討を行っているが、今回持続頭蓋内圧測定の面から成果をまとめた。圧波そのものは症候の出現や shunt 手術の効果出現と直接関連を持たぬこと、一方で圧波の出現は脳の functional capacity を示す1つの指標となることなどが判明した。NPH の精神障害の構成要素も分析し、障害内容・回復の順序に一定の傾向のあることや、器質的損傷の役割の重要性を報告した。

脳外科領域に新たに導入された核磁気共鳴装置 (NMR) は X 線 CT の登場時と同じ様な画像診断の革命である。当教室でも既に多くの臨床例が経験され今回中枢神経系先天奇型の NMR をまとめて報告した。特に Chiari 奇型・syringomyelia 等の脳幹脊髄疾患の新知見は著しく、今後疾患そのものの概念や治療法にも影響を与えることが考えられる。

V その他の研究

赤外線サーモグラフィーを頭蓋内疾患開頭時に利用し、脳皮質の温度検出を行った。正常脳組織との境界は明確にされ、局所脳循環・脳代謝の反映を推察し、さらに家兎脳虚血モデルで実験的にサーモグラフィーの有用性の裏づけも行った。

又、教室の各脳神経外科疾患の症例も十分な数にのぼり、今年は教室の治療経験の中より、頭蓋内膿瘍の手術・頭部脳外傷手術の管理・創部とドレーンの管理・新しい手術器具と材料・クモ膜下出血とそのケアの実際等の項目につき独自の総説を発表し

た。さらに貴重な症例は積極的に症例報告を行っており、今年も Multiple osteoblastic metastasis を示した Wilm's tumor, 頭蓋骨 Aneurysmal bone cyst, 脳宮崎肺吸虫症の本邦初治験例, 長期間観察した Balint syndrome の回復過程など多彩な臨床例を報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. 頭部外傷に関する研究

- 1) 中村紀夫, 関野宏明, 神田龍一, 益澤秀明*, 三井香児*, 有賀 徹*(*東大), 河野 宏**, 杉浦 誠**(**女子医), 菊地厚躬***, 小野古志郎***, 大橋秀幸*** (***)日本自動研, 小林 肇(東大工): 実験的頭部外傷の医学と力学—総括第一報 concussion. 神経外傷, 7: 1~8 (1984)
- 2) Abe, T., Peter McL Black* and Lorraine Foley* (*Massachusetts General Hospital): Changes in Parenchymal and Ventricular Pressure with Experimental Epidural Compression. Surg. Neurol. 22: 477-480 (1984)

2. 脳血管障害に関する研究

- 1) Hashimoto, T.: Dynamic measurement of pressure and flow velocities in glass and silastic model berry aneurysms. Neurol. Research. 6: 22-28 (1984)
- 2) 馬目佳信, 谷 諭, 西田 伸, 関野宏明, 中村紀夫: 根治手術不能の後頭蓋窩硬膜動脈奇形に対する人工血管塞栓術の試み, 第13回脳卒中の外科研究会講演集, 201-204 (1984)
- 3) Kaneko, D., Nakamura, N. and Ogawa, T.: Cerebral infarction in rats using homologous blood emboli: development of a new experimental model. Stroke. 16: 76-84 (1985)

3. 神経生理に関する研究

- 1) 谷 諭, 清水弘之, 石島武一, 花籠良一(都立神経病院): SMON その他の神経疾患に対する経皮的脊髄硬膜外刺激の経験. 脳神経. 36: 383-388 (1984)
 - 2) 安江正治, 高橋 宏, 清水弘之, 石島武一, 清水裕幸(都立神経病院): 正中神経刺激による体性感覚誘発電位の起源に関する検討. 脳神経. 36: 535-541 (1984)
- #### 4. 水頭症および奇型疾患に関する研究

- 1) 加藤康雄: 正常圧水頭症の一病態面・特に持続頭蓋内圧測定の意義. Neurol. Med. Chir. (Tokyo). 24: 670-677 (1984)
 - 2) 阿部俊昭, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断 脊髓空洞症. Medicina. 21: 1822-1830 (1984)
- #### 5. その他

- 1) 坂井春男: 新しい手術器具と材料・脳神経外科から. 外科. 47: 54-57 (1985)
- 2) 橋本卓雄, 中原成浩, 関野宏明, 中村紀夫, 田中 厚(富士通): 脳神経外科領域における赤外線サーモグラフィの応用. 開頭時の脳皮質の温度変化. Biomedical thermography. 4: 76-78 (1984)

II. 総説

- 1) 加藤康雄, 山口由太郎, 神吉利典: 痴呆の臨床・正常圧水頭症. Geriat Med. 22: 1263-1272 (1984)
- 2) 神田龍一: 頭蓋内膿瘍の手術. 手術. 38: 1119-1124 (1984)
- 3) 坂井春男: 頭部外傷の治療. プレインナーシング. 1: 23-32 (1985)
- 4) 中村紀夫: 遷延性意識障害患者についての実態調査報告. 日本脳神経財団昭和56・57年度研究報告. 1-8 (1985)
- 5) 中村紀夫: 正常圧水頭症. 日本脳神経財団昭和56・57年度研究報告. 71-83 (1985)
- 6) 橋本卓雄, 関野宏明: クモ膜下出血とそのケアの実際. 看護技術. 31: 109-112 (1985)

III. 学会発表

- 1) 橋本卓雄, 中村紀夫: 脳動脈瘤成因, 増大, 破裂に関する研究 第3報・血管れん縮に伴う動脈瘤内の flow dynamics. 第9回日本脳卒中学会総会. 5月. 東京.
- 2) 橋本卓雄, 中村紀夫, 関野宏明, 小川武希, 金子大成, 田中 厚: 脳神経外科領域における赤外線サーモグラフィの応用・開頭時の脳皮質の温度変化. 第25回日本神経学会総会. 5月. 札幌.
- 3) 小川武希, 金子大成, 谷 諭, 関野宏明, 中村紀夫: 凍結損傷による脳浮腫の生化学的変化・脳内遊離アミノ酸を中心として. 第25回日本神経学会総会. 5月. 札幌.
- 4) 金子大成, 坂井春男, 小川武希, 橋本卓雄, 関野宏明, 中村紀夫: 脳虚血性病変の生化学的研究・脳内遊離アミノ酸・カタコラミン・尿酸レベルの変動. 第25回日本神経学会総会. 5月. 札幌.
- 5) Taguchi, Y., Kaminoge, M. and Austin, G.: Autoregulation of Cortical Blood Flow and Oxygen Tension in the Rabbit. The Western Neurosurgical Society, 29th Annual Meeting. Nov. Santa Barbara.
- 6) Taguchi, Y., Kaminoge, M. and Austin, G.: Effect of Hypoxia and Hyperoxia on NADH Redox State and Cortical Po₂ in the Rabbit. Stroke Research and Institute Environmental Stress, UC Santa Barbara, Annual Meeting of the Southern California Chapter, American College of Surgeons. Jan.

Santa Barbara.

- 7) Taguchi, Y. and Austin, G.: Autoregulation of Cortical Blood Flow and Oxygen Tension in Relation to Cortical Oxidative Metabolism. *Federation of Western Societies of Neurological Science, The State of the Art in neuroscience*. Feb. Santa Barbara.
- 8) 小川武希, 中村紀夫, 金子大成, 関野宏明: 凍結損傷による挫創性浮腫における組織的生化学変化の検討. 第101回成医会総会, 10月, 東京.
- 9) 中原成浩, 赤地光司, 阿部俊昭, 関野宏明, 中村紀夫: (シンポジウム) 中枢神経系先天異常のNMR. 第43回日本脳神経外科学会総会, 10月, 千葉.
- 10) 阿部俊昭, 中原成浩, 尾上尚志, 宇都宮隆一, 井上聖啓: 脊髄空洞症に対するNMRの有用性. 第43回日本脳神経外科学会総会, 10月, 千葉.
- 11) 入倉哲郎, 中村紀夫, 鈴木 敬, 関野宏明, 小川武希: (シンポジウム) 成人急性硬膜下血腫を修飾する基本的二病態について. 第43回日本脳神経外科学会総会, 10月, 千葉.
- 12) 田浜公一, 八塚 如, 関野宏明, 中村紀夫: (シンポジウム) 脳膿瘍の治療法と遠隔成績. 第43回日本脳神経外科学会総会, 10月, 千葉.
- 13) 関野宏明: (シンポジウム) 神経放射線 (CT, 頭蓋単純撮影等). 第46回日本臨床外科医学会総会, 11月, 東京.
- 14) 関野宏明: Subdural fluid collection について. 第11回日本小児神経外科研究会卒後セミナー, 5月, 富山.
- 15) 山口由太郎, 神吉利典, 加藤康雄, 中村紀夫: くも膜下出血後NPHのABR. 第25回日本神経学会総会, 5月, 札幌.
- 16) 関野宏明, 加藤康雄, 阿部 聡, 中村紀夫: (シンポジウム) 脳腫瘍診断におけるNMR-CTの有用性. 第43回日本脳神経外科学会総会, 10月, 千葉.
- 17) 山口由太郎, 加藤康雄, 中村紀夫: SAH後NPHと老人のABR. 第1回難治性水頭症調査研究班 班会議, 10月, 神戸.
- 18) 神吉利典, 中村紀夫: NPHの脳代謝面に関する研究(第一報). 第1回難治性水頭症調査研究班 班会議, 10月, 神戸.
- 19) 中村紀夫, 入倉哲郎: 乳幼児急性・悪急性硬膜下血腫の遠隔成績. 第8回日本神経外傷研究会, 2月, 東京.

IV 著 書

- 1) 中村紀夫: 頭部・脳外傷手術の管理の項分担執筆, 佐野圭司, 半田 肇編: 脳神経手術管理法, 医学書院, 第2版, 186-211 (1984)
- 2) 中村紀夫: 脳嵌頓(脳ヘルニア)の項分担執筆, 森安

信雄監修: 脳神経外科におけるICU管理—基礎と臨床—, 朝倉書店, 590-605 (1984)

- 3) 関野宏明: 創部とドレーンの管理の項分担執筆, 佐野圭司監修: 脳神経外科術前・術中・術後管理, へるす出版, 418-422 (1984)

V その他

- 1) 三間伸一, 田口芳雄, 関野宏明, 猪股 出: 頭蓋骨 Aneurysmal bone cyst の一例, 脳外, 12: 825-831 (1984)
- 2) 双津正博, 西田 伸, 中村紀夫, 片倉 賢, 小林昭夫, 荒木国典: 脳宮崎肺吸虫の一手術例, 脳外, 12: 865-870 (1984)
- 3) Yatsuzuka, H., Nakamura, N. and Aizawa, S.: Wilms' Tumor in an Adult with Multiple Osteoblastic Metastasis. *Surg. Neurol.* 21: 515-520 (1984)
- 4) 阿部俊昭, 谷 論, 中村紀夫, 畑 雄一, 福本誠一: 脊髄空洞症のNMR像, 神経内科, 21: 297-298 (1984)
- 5) 坂井春男, 中村紀夫, 鈴木 敬, 金子大成: 長期間観察した Bálint syndrome の回復過程, 神経内科, 21: 265-266 (1984)

形成外科学

教授：丸毛 英二	四肢先天奇形・手の外科
教授：大畠 襄	顎顔面外傷・骨代謝・スポーツ医学
助教授：児島 忠雄	手の外科・Entrapment Neuropathy・四肢皮膚欠損の被覆
講師：栗原 邦弘	皮膚移植・顔面先天奇形
講師：新橋 武	クラニオフェイシャルサージャリー

研究概要

I. 四肢先天奇形に関する研究

1. まれな多指症症例の検討

四肢奇形において多指症は最も頻度の高い奇形であるが、6本の中手骨と全指の合指を合併した症例について、過去の報告例および自験例について検討を加えた。そしてこれらの奇形が、1)母指列の欠損、2)母指列以外の指列の高度の重複、3)全指の分離障害、を合併した一連の奇形で、Mirror Handとは異なるカテゴリーに含むべきものと結論した。

2. 足奇形の統計的観察

過去16年間の自験例628例に対して、奇形別発生数、性差、発生部位、家系内発生例、合併する手奇形との関連等について検討した。多指症が手同様に最も多く255例あり、その発生部位は小指列に圧倒的に多かった。短指症は94例で、第4指が3分の2を占め、女に多いことも特徴的である。裂足症は裂手症の合併の有無によってその表現型が異なっていた。まれな奇形として合短指症9例をみた。

3. 足多指症の検討

われわれの経験した足多指症は前述のように255例で、手は209例、手足合併多指は38例である。足多指症の罹患指別発生頻度は、第1指22例、第2指16例、第3指4例、第4指0、第5指213例と、83.5%が小指列に発生している。また合併奇形は、手合指症、足合指症、裂手・足症、唇裂、耳奇形等をみた。これらの経験をもとに、足多指症の分類、家系内発生、レ線所見、手術法、長期予後観察等について検討を加えている。

4. 手合指症の分類と治療

われわれは罹患手に合指のみを有し、他に奇形をみないものを純粋な合指症と定義し、症例を集積、分類した。昭和43年より昭和59年の16年間の手合指症自験例は72例で、男女比は49対23で男性に多

い。罹患側は左34、右20、両側18例でやや左側に多い。罹患指間は圧倒的に第3・4指間である。このように、72例を分類し臨床像を明らかにすることにより、純粋な合指症を他の合指を含む手の奇形と区別し、独立した疾患としての確立を試みている。

II. 顎顔面骨の再構築に関する研究

近年 cranio-facial surgery の進歩にはめざましいものがある。しかし一方で、大きな手術侵襲が幼少児の頭蓋・顔面骨に加わることが多く、顔面骨におよぼす影響について十分に考慮されなければならない。われわれは幼犬を用いて頬骨上顎縫合部破壊除去の顔面骨に及ぼす影響をみるため、右側を実験側、左側を対照側とし、硬組織ラベリング法とマイクロラジオグラフィーにより比較観察した。すなわち最初の4週で破壊部およびその周囲で活発に骨吸収が行われるが、次第に反応性の骨形成がおこりはじめ8週目で最高潮に達す。12週になると反応性の骨形成は次第におさまり、顔面骨の発育の方向に変化がおこりはじめる。隣在骨への影響は軽度だが4週からみられる等の所見を得た。

III. 神経・筋に関する研究

引き続き第2生理酒井敏夫教授、西島博明講師の指導の下に研究を行っている。

1. 神経切断後の回復過程について

神経接合の際、フィブリン糊の方が従来の縫合法よりよい結果を得ることが出来るか否かを究明するために、ラット坐骨神経を切断、直ちにフィブリン糊で神経接着を行い経時的に以下の検索を行った。すなわち、1)生理学的検索：神経伝導速度、神経一筋テタヌス刺激、2)神経線維：SOSゲル電気泳動による神経構成蛋白変動、3)筋湿性重量、4)神経接合部の光顕的検索。これらの結果より、従来の神経縫合法とフィブリン糊による神経接着の間には優位の差がなかった。

2. Entrapment Neuropathy の実験的研究

ラット坐骨神経にクリップ装着を行い、長期群絞扼性神経障害の病態と組織学的変化について検索した。

IV 振動反射に関する研究

第2生理酒井敏夫教授、昭和大学第2生理本間生夫助教授の指導の下に、1979年以来振動誘発反射の神経生理学的研究とその臨床応用の可能性の探求を行っている。

振動誘発反射の新しい促進法を開発し、これを振

動刺激と併用することにより、健常者ではほぼ全例にこの反射を誘発できるようになった。しかし手の末梢神経系に障害のある患者では促通法を併用しても反射を誘発できぬ場合があり、神経系の機能的評価に応用することが出来る。この評価方法は2PD, m2PD, 振動覚, 発汗機能の検査結果とも相関を示した。

V. 創傷治癒に関する実験的研究

1. 創傷治癒過程におけるコラーゲン動態

創傷治癒過程におけるコラーゲンの重要性が、最近とみに認識されてきている。しかしコラーゲンの動態に関し、経時的变化を観察したものは少ない。そこで創傷治癒の各段階で、コラーゲンがどう変化して行くかを、形態学的に検討している。

2. ヒトコラーゲン抗体の作成

ヒト皮膚および胎盤よりコラーゲン Type I, Type III を精製。この精製されたコラーゲンを使い、ラットにヒトコラーゲン抗体を作製する。この抗体を用い蛍光抗体法により、肥厚性瘢痕のコラーゲンを観察している。

VI. 化学療法が微小血管吻合におよぼす影響についての実験的研究

1. 予備実験

体重 200 g 前後の雄ラットの頸動脈に幅 6 mm の Hemoclip を装着し、この部分を中心に血管を約 15 mm 採取し、光顕にて内皮細胞の脱落過程を経時的に観察した。そして実験には 30 分間の Hemoclip を作用させることに決定。

2. 基礎実験

Hemoclip を 30 分間装着し内皮細胞を脱落させたあと、Hemoclip を除去して内皮細胞の再生産過程を経時的に観察した。完全に内膜再生が完了するのは 5 日より 14 日の間で、光顕に加え電顕での Vimentin, Endothelial Ag., Factor VIII などの検査を試みている。

VII. スポーツ外傷・障害に関する研究

スポーツによる顔面外傷について、引き続き臨床例を重ねている。

サッカー競技とスポーツ障害について、日本サッカー協会医事委員会ならびに第 1 生理馬詰良樹教授らの協力を得て、日独熟年サッカー選手の体力の比較を行った。すなわち対象は日本選手 14 名 (平均 60.7 才)、西独選手 5 名 (46.2 才)。これらに対して形態、肺機能検査、反復横跳び等の体力テスト、キ

ンコムによる筋力測定、また自転車エルゴメーターによる運動負荷テストを行ってこの両者を比較した。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天奇形に関する研究

1) 平川正彦, 児島忠雄, 丸毛英二: 先天性絞扼輪症候群のレ線所見. 日手会誌, **1** (1): 305-308 (1984)

2) 増沢源造, 里見隆夫, 金 民雅, 児島忠雄, 丸毛英二: まれな多指症. 日手会誌, **1** (1): 316-320 (1984)

2. 顎顔面骨の再構築に関する研究

1) Shinbashi, T., O'Hata, N., Hayashi, Y., Okumuta, K., Ishii, M., Tomonari, H., Inokuma, T. and Marumo, E.: Changes in bone remodeling after palatal surgery, *Ann. Plast. Surg.* **14** (3): 267-277 (1985)

3. 神経・筋に関する研究

1) Hayashi, Y., Kojima, T. and Kohno, K.: A case of cubital tunnel syndrome caused by the snapping of the medial head of the triceps brachii muscle. *J. Hand Surg.* **9A** (1): 96-99 (1984)

2) 木下行洋, 児島忠雄, 栗原邦弘, 長野哲也, 今井孝行: 肘部管症候群の手術所見と術後成績. 日手会誌, **1** (1): 182-185 (1984)

4. 振動反射に関する研究

1) 本宮由貴: 緊張性振動反射と外受容性振動誘発指屈曲反射の基礎的, 臨床的研究. 慈恵医大誌, **99** (5): 725-733 (1984)

2) 内田 満: 振動誘発反射による神経系の機能的評価. 慈恵医大誌, **100** (1): 111-123 (1985)

5. スポーツ外傷・障害に関する研究

1) 遠藤陽一, 本間生夫, 大島 襄, 高木俊男*, 池田舜一*, 鍋島和夫*, 塩野 潔*, 深谷 茂*, 若山待久*, 森本哲郎*, 河野照茂* (*日サ協医事委): コールドスプレーは本当に効くのか. 東日本スポーツ医学研究会誌, **5**: 37-39 (1984)

6 その他

1) Itoh, T., Kohno, K. and Kojima, T.: Free vascularized fibular graft. *J. Trauma.* **24** (8): 756-760 (1984)

2) Nakamura, J., Kanahara, K. and Endo, Y.: Familial congenital hypoplasia of the thumb—Report on a family—. *J. Hand Surg.* **9B** (2): 145-148 (1984)

3) Kurihara, K., Kojima, T. and Marumo, E.: Frontalis suspension for blepharoptosis using palmaris longus tendon. *Ann. Plast. Surg.* **13** (4): 274-278 (1984)

- 4) 土田義隆, 横山 孝, 瀬山清貴, 児島忠雄, 桜井信彰, 河野稔彦: 重度損傷手に対する遊離組織移植の応用. 日手会誌. 1 (2): 709-713 (1984)
- 5) 大島 襄, 新橋 武, 土田義隆, 猪熊 勉: 顎・顔面骨折. 外科治療. 51 (増刊): 412-423 (1984)
- 6) 河野稔彦, 横山孝, 瀬山清貴, 赤津博美, 土田義隆, 児島忠雄: 下腿複雑骨折の皮膚の扱い方について. 臨床整形外科. 19 (12): 1355-1364 (1984)
- 7) Uchida, M., Kojima, T and Sakurai, N.: Congenital absence of flexor pollicis longus without hypoplasia of thenar muscles, Plast. Reconstr. Surg. 75 (3): 413-416 (1985)
- 8) 栗原邦弘, 桜井信彰, 内田 満, 新橋 武, 丸毛英二: われわれの口唇裂治療例の合併奇形. 日形会誌. 5(2): 166-172 (1985)

III. 学会発表

- 1) 中村純次, 金原憲治, 佐野新一郎, 平瀬雄一: 鼻部周辺の形成と再建. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 2) 栗原邦弘, 和泉浩司, 後藤昌子, 常岡 薫, 大島 襄: 外鼻再建に用いた移植骨の変化. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 3) 横山 孝, 瀬山清貴, 土田義隆, 河野稔彦, 児島忠雄: 下肢皮膚剥脱創の治療経験. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 4) 児島忠雄, 今井孝行, 奥村講准朗, 本宮由貴, 金民雅: 陥入爪・Incurvated nail の治療上の問題点. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 5) 林 康男, 大島 襄, 土田義隆, 新橋 武, 猪熊 勉, 石井昌博, 友成 博, 奥村講准朗: 口蓋に対する侵襲が顔面骨に及ぼす影響についての硬組織学的研究 (第6報). 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 6) 土田義隆, 横山 孝, 瀬山清貴, 児島忠雄, 桜井信彰: 下顎骨関節突起部骨折の治療経験. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 7) 内田 満, 里見隆夫, 大島 襄, 常岡未知留, 長野哲也, 丸毛英二: マグネシウムワイヤーによる血管腫の治療. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 8) 中村純次, 金原憲治, 佐野新一郎, 平瀬雄一: 頬骨弓下血管腫の1例. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 9) 内田 満, 遠藤陽一, 本宮由貴, 本間生夫: 振動誘発反射を利用した末梢神経の機能評価. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 10) 金 民雅, 里見隆夫, 児島忠雄, 増沢源造, 平川正彦, 丸毛英二: 合指症の分類と治療成績. 第27回日本形成外科学会総会. 4月. 横浜.
- 11) 木下行洋, 児島忠雄, 栗原邦弘, 長野哲也, 今井孝行:

- 肘部管症候群の手術所見と術後成績. 第27回日本手の外科学会総会. 5月. 金沢.
- 12) 平川正彦, 児島忠雄, 丸毛英二: 先天性紋扼輪症候群のレ線所見. 第27回日本手の外科学会総会.
- 13) 増沢源造, 里見隆夫, 金 民雅, 児島忠雄, 丸毛英二: 稀な多指症. 第27回日本手の外科学会総会. 5月. 金沢.
- 14) 土田義隆, 横山 孝, 瀬山清貴, 児島忠雄, 桜井信彰, 河野稔彦: 重度損傷手に対する遊離組織移植の応用. 第27回日本手の外科学会総会. 5月. 金沢.
- 15) 里見隆夫: (シンポジウム)遠隔成績よりみた母指多指症の手術法. 第24回日本先天異常学会総会. 7月. 東京.
- 16) 栗原邦弘, 桜井信彰, 内田 満, 新橋 武, 丸毛英二: 口唇裂の合併奇形. 第24回日本先天異常学会総会. 7月. 東京.
- 17) 桜井信彰, 中村純次, 金原憲治, 佐野新一郎: 形成術を行った仮性上口唇正中裂症の1例. 第24回日本先天異常学会総会. 7月. 東京.
- 18) 増沢源造, 平瀬雄一, 金 民雅, 平川正彦, 里見隆夫, 児島忠雄, 丸毛英二: 足奇形の統計的観察. 第24回日本先天異常学会総会. 7月. 東京.
- 19) 猪熊 勉, 林 康男, 奥村講准朗, 友成 博, 石井昌博, 新橋 武, 大島 襄: 縫合部破壊の顔面骨に及ぼす影響. その1・鼻骨前頭縫合. 第2回日本顎顔面外科学会. 10月. 東京.
- 20) 奥村講准朗, 猪熊 勉, 新橋 武, 土田義隆, 後藤健吉, 大島 襄: 縫合部破壊の顔面骨に及ぼす影響. その2・頬骨上顎縫合. 第2回日本顎顔面外科学会. 10月. 東京.

IV 著 書

- 1) 丸毛英二, 児島忠雄: 筋皮弁と筋弁の歴史および他の項分担執筆. 丸毛英二編: 筋皮弁と筋弁. 克誠堂出版. 1-14, 121-140 (1985)
- 2) 丸毛英二, 児島忠雄, 栗原邦弘, 里見隆夫: 眼の発生. 眼瞼欠損症, 小眼球症および他の項分担執筆. 丸毛英二編: 外表奇形診断図譜. メジカルビュー社. 12-17, 56・57, 82・83, 90・91, 96-179, 202-205, (1985)
- 3) 大島 襄, 後藤健吉, 新橋 武, 土田義隆, 猪熊 勉: 顔面の外傷の項分担執筆. 中嶋寛之他編: 臨床スポーツ医学. メディカル葵出版. 26-50 (1985)

心 臓 外 科 学

教 授：新井 達太 心臓外科学

研 究 概 要

I. 心機能・心筋保護に関する研究

1. 超音波心筋刺激法 (Ultrasonic myocardial Stimulation・UMS) の心機能増強効果についての実験的研究

超音波照射が心機能に及ぼす効果についてラット剔出灌流心を用いて検討した。方法は虚血及び Cardioplegia (心停止液) による心停止後に好气的状態で再灌流を行う。この時、虚血群ではその全過程で、又 Cardioplegia 群では再灌流時に超音波を剔出心全体に照射して非照射群と比較検討した。その結果、虚血群及び Cardioplegia 群ともに超音波照射群では、非照射群に比較して約 2 倍の“心拍出量の回復率”を示した。この結果に基づき、UMS を新しい心臓補助装置として臨床応用する目的で現在、更に実験的検討をすすめている。

2. 心筋の復温過程と reperfusion injury に関する実験的研究

心停止中に低温に維持されていた心筋は、大動脈遮断解除後に急速に復温される。この復温の過程で reperfusion injury と呼ばれる障害を生じるとされ、その予防は臨床的に非常に重要な問題である。そこで雑種成犬を用いた体外循環下右心バイパスモデルを用いて大動脈遮断解除時に各種温度で再灌流を行い、心機能の回復率や冠静脈血内 CPK 等の検討を行った。その結果 37℃ 以上での再灌流は避けるべきであり、32℃ 以下が最良であるとの結論を得た。

3. 心筋保護における連続的心筋内 PH モニターの実験的研究

心停止中における心筋保存状況の新しいモニターとして“心筋内 PH”に注目し、その有用性を実験的に明らかにした。実験設定は I-2 と同様な右心バイパスモデルである。微小ガラス電極を左室壁下心筋内に縫着し、虚血中の PH 変化と虚血解除後の心機能回復率、冠静脈血中の乳酸、ピルビン酸流出量などを比較検討した。その結果、虚血中の PH 低下が著しい程虚血解除後の心機能回復が不良であり、これが乳酸・ピルビン酸の蓄積を反映する事を示唆した。

4. 心停止中の至適心筋温度と各種心停止液についての実験的研究

ラット剔出灌流心 (Neelymodel) を用いた従来か

らの研究を更に発展させ、詳細な至適心筋温度及び心停止液の検討を行った。この結果心停止中に心筋温を 15℃ に維持した群で再灌流後に心拍出量 (CO) 及び rate pressure product 等の心機能指標が最良の回復率を示した。又心停止液については Young 液、Krebs Henseleit bicarbonate (KHB) 液、及び Mg⁺⁺ を含む St. Thomas 液の 3 者を検討し、CO の回復率からみて St. Thomas 液が最も優れていることを明らかにした。(尚、本研究及び I-1 は青戸分院内科、望月正武講師のご協力を得て行った)

5. 虚血心筋に対する再灌流圧の影響

近年、A-C bypass 術は臨床的に定着した観がある。しかし術中に冠動脈の高度狭窄部よりも末梢部分の心筋へは心停止液が流れにくく、このためこの部位の心筋保護を術中にいかに行うかは、未だ議論のあるところである。この点について I-2 と同様な実験設定のもと、左冠動脈前下行枝を一時的に完全閉塞した成犬モデルを用いて、各種“再灌流圧”が再灌流後の局所及び全体の心機能の回復率に与える影響を比較検討中である。(尚、実験 I-2, 3, 5 は東京女子医科大学心臓血圧研究所公募実験課題として実施した)

II. 人工弁・弁膜症に関する研究

1. 人工弁置換術後、弁機能についての臨床的研究

1) 人工弁置換術遠隔期の多数例において、当科にて考案した右室ベージング負荷法による弁機能の比較検討を行い以下の結果を得た。ベージング負荷時の心係数 (C.I) の変動パターンを見ると、大動脈弁置換術 (AVR) 群では安静時を最大とする sloped type、僧帽弁置換術 (MVR) 群と AVR+MVR 群では rate 80/min のベージング時の最大 C.I を呈する peaked type、AVR+僧帽弁交連切開術 (OMC) 群は安静時から rate 100/min までは flate で、120/min で急に減少する型を呈した。弁サイズ別にみると、AVR に用いた機械弁では 25~29 mm が最も優れ、MVR に用いた生体弁の中では 29~33 mm の Ionescu-Shiley (IS) 弁が最も優れた弁機能を示した。MVR では一般に生体弁が機能弁よりも優れていた。

2) IS 弁で、従来のタイプと弁高を減じて改良を加えた ISLM 弁とを比較し、ISLM 弁の方が弁圧較差が少なく、しかもパルスドプラによる流入血流パターンも良好であることを明らかにした。

2. 人工弁置換術後早期血行動態からみた術後低心拍出量発現の予測因子の検討

術後 ICU 入室時から 48 時間後まで経時的に熟積法により C.I. を測定し得た多数例を対象として、術後の低心拍出量状態を予想する因子を検討し次の結果を得た。術式別にみると、MVR 群の方が術前の心機能指標が悪いこともあるが、AVR に比較して MVR の方が低い C.I. を呈した。術後の低心拍出量を予想するものとして AVR 群では術前の C.I. 2.1 L/m², MVR 群では 2.3 以下, AVR+MVR 群では術前の PCW 平均圧 40 mmHg 以上及び肺動脈圧 58 mmHg 以上が重要な危険因子と判明した。

III. 超音波心臓診断法の研究

1. パルスドブラ・連続波ドブラ法の臨床的研究
ドブラ法により心内の血流速度や分散の程度が非観血的に知り得るようになった。そこでこれを利用して、大動脈弁逆流の定量的評価、各種心疾患の短絡率の推定、僧帽弁狭窄症 (MS) 弁口圧較差の推定などを行い、従来の心臓カテーテル・造影法と比較検討してその有用性を明らかにした。

2. 術中超音波断層・ドブラ法の臨床的研究
術中、心臓表面に直接超音波探触子を当てて、冠動脈を描出し、その狭窄病変周囲の内膜の状況などを観察して冠動脈外科に応用せんと目的で研究中である。又、ドブラ断層法 (2-D. Doppler) を用いて冠動脈やグラフト内の血流をカラー表示にて観察することに成功した。

IV. 心臓外科におけるコンピューター (CPU) 応用に関する研究

1. 左室容積時系列曲線からみた僧帽弁狭窄症の手術術式の検討

MS の術式とその効果を検討するために、我々が予ねてから開発してきた Deck PDP-11 による左室造影自動解析システムを用いて左室容積時系列曲線、左室容積 dv/dt 曲線、VCF 曲線を自動作図した。そして各々の曲線の解析から、MS の弁病変が軽症及び中程度 (Sellors 分類の I・II 型) の症例では直視下交連切開術 (OMC) が流入改善、左心機能改善に有用であること、又重症例 (Sellors III 型) では OMC よりも MVR の方が優れていることを明らかにした。

2. CPU による心機能の解析

Deck PDP-11 を使用して心機能曲線とその回復率を出力する独自の心機能解析プログラムを作成し、実験 I-2, -3, -6 などの研究に用いている。

V. 人工心肺に関する研究

1. 膜型肺の臨床的研究

膜型人工肺は気泡型人工肺と比較して生理的なガス交換が可能でかつ血液に対する損傷が少ない利点があり、このため長時間の体外循環を必要とする症例に対し近年広く用いられるようになってきた。現在、積層型及び中空糸型膜型肺を用い、そのガス交換能、血球及び血漿蛋白成分に対する影響、操作性について比較検討中である。

2. 体外循環後の残血濃縮利用に関する検討

開心術後、人工心肺に残った血液を濃縮再利用する事は、輸血量節減に有用であり、ひいては肝炎などの輸血副作用減少に結びつくと考えられる。我々は、新開発の Hollow Fiber 型残血濃縮器を用いて人工心肺残血の濃縮を行った。濃縮前後の血液成分及び血漿タンパク成分の比較では赤白血球、血小板、Ht とも有意に濃縮されており、T-Protein, Albumin, Haptoglobin 等も有意に濃縮されていた。そして本法を臨床に使用して、開心術時の輸血量を節減することに成功した。

VI. ペースメーカーに関する研究

1. NMR イメージングのペースメーカー (PM) に及ぼす影響について

NMR の磁場が PM に及ぼす影響を検討した結果、植込式デマンド PM では pacing mode が非同期モードに変化して、spike on T を起す危険性の存在を明らかにした。従って機種によっては pacing OFF として体外式 pacing を併用すれば NMR 検査は可能であるが普遍的ではなく、現時点では PM 植込患者の NMR 検査は避けるべきであることを示唆した。

研究業績

I. 原著論文

1. 心機能・心筋保護に関する研究

- 1) 新井達太, 水野朝敏, 鈴木 茂, 丸山浩一, 望月吉彦, 谷口正幸, 望月正武, 永野 允: 超音波が虚血後再灌流時の心機能に及ぼす効果. 日胸外学会誌. **32** (増刊): 1545 (1984)
- 2) 新井達太, 水野朝敏, 鈴木 茂, 丸山浩一, 望月吉彦, 望月正武, 永野 允, 小谷野明*, 二宮鎮男* (*アロカ株式会社): 超音波心筋刺激の心機能に及ぼす効果, Working Heart 法を用いて. 日超医論文集. **45**: 159-160 (1984)
- 3) 佐々木達海, 益子健男, 鈴木和彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道, 若林研二, 望月吉彦, 新井達

太：大動脈遮断解除時における再灌流温度の影響。日胸外学会誌。32（増刊）：1544（1984）

4) 益子健男, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 古川 仁, 鈴木和彦, 若林研司, 望月吉彦, 新井達太：心筋保護における連続心筋内 PH モニターの有用性に関する研究。日胸外学会誌。32（増刊）：1546（1984）

5) 丸山浩一, 水野朝敏, 益子健男, 新井達太, 望月正武, 榊田 出：心筋保護の効果因子, 至適心筋温の検討 II. 臨床胸部外科。4：395-401（1984）

6) 丸山浩一, 水野朝敏, 望月吉彦, 新井達太, 谷口正幸, 望月正武, 永野 允：心停止中の心筋温と各種心停止液の比較検討。日胸外学会誌。32（増刊）：1548（1984）

2. 人工弁・弁膜症に関する臨床的研究

1) 小机敏昭, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 丸山浩一, 鈴木 茂, 杉田洋一, 佐々木達海, 中野雅道, 宮沢総介, 益子健男, 橋本和弘, 古川仁, 森田紀代造, 金子俊昌, 新井達太：人工弁置換術後早期血行動態と術後の低心拍出量を予測する因子に関する検討。日胸外学会誌。32：454-459（1984）

2) 小机敏昭, 鈴木 茂, 益子健男, 江本秀斗, 橋本和弘, 古川 仁, 望月吉彦, 新井達太：Ionescu-Shiley Low Profile 弁 (ISLM) の特性に関する臨床的検討, Standard 弁 (ISU) との比較。第 22 回人工臓器学会予稿集。64（1984）

3. 超音波心臓診断法の臨床的研究

1) 宮沢総介, 鈴木 茂, 中野雅道, 森田紀代造, 鈴木和彦, 水野朝敏, 堀口 徹, 高安英樹, 新井達太：超音波パルスドブラ法による心室中隔欠損症 (VSD) の部位診断。心臓。17：139-146（1985）

2) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 森田紀代造, 水野朝敏, 新井達太：超音波パルスドブラ法による大動脈弁閉鎖不全症の重症度評価における問題点, 特に逆流様式について。J. of Cardiology。14：163-174（1984）

3) 宮沢総介, 鈴木 茂, 中村 譲, 佐々木達海, 江本秀斗, 水野朝敏, 高橋世行, 工藤彦彦, 新井達太：HPRF による僧帽弁狭窄症弁口圧較差の推定。第 30 回臨床心臓図学会予稿集。64（1984）

4) 宮沢総介, 鈴木 茂, 中村 譲, 佐々木達海, 森田紀代造, 堀口 徹, 水野朝敏, 新井達太：戸室弁位ドブラ, 信号による短絡率計測の試み。日超医論文集。44：521-522（1984）

5) 鈴木 茂, 宮沢総介, 佐々木達海, 益子健男, 堀口徹, 高安英樹, 新井達太：A-C バイパス術における術中超音波断層法による冠動脈の観察とその有用性。日胸外学会誌。32（増刊）：1662（1984）

6) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 小机敏昭, 宮沢総介, 森田紀代造, 新井達太：心臓外科手術に於ける超音波検査法の

有用性, 断層法, コントラスト法, パルスドブラ法による弁膜症の詳細な術前診断とその手術。日臨床外科学会誌。45（特集）：193-194（1984）

4. 心臓外科におけるコンピューター応用に関する研究

1) 橋本和弘, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 中野雅道, 宮沢総介, 新井達太：左室容積時系列曲線よりみた僧帽弁狭窄病の手術々式の検討。日胸外学会誌。32（増刊）：1537（1984）

5. 人工心肺に関する研究

1) 佐々木達海, 中野雅道, 鈴木和彦, 水野朝敏, 高安英樹, 新井達太：体外循環後の残血濃縮利用に関する検討, 新開発の Hollow Fiber 型血漿分離器の使用経験。第 22 回日本人工臓器学会予稿集。45（1984）

6. ペースメーカーに関する研究

1) 堀越茂樹, 宮沢総介, 堀口 徹, 望月吉彦, 新井達太, 祐乗坊真*, 中村英明* (*フクダ電子株式会社)：NMR イメージングのペースメーカーに及ぼす影響の検討。第 22 回日本人工臓器学会予稿集。99（1984）

II. 総 説

1) 新井達太：完全大血管転換に対する Jatane 手術 (Lecompte の改良法) と三尖弁に対する Fontan 手術。循環器科。15：417-420（1984）

2) 新井達太：術中トラブル対処法。臨床外科。39：859-868（1984）

3) 小机敏昭：人工弁置換術後遠隔期ベーンシング負荷法による弁機能検査に関する検討。人工臓器。13：1468-1479（1984）

4) 佐々木達海：Blood Potassium Cardioplegia 液における血液濃度と大動脈遮断時間に関する研究。日胸外学会誌。33：304-312（1984）

5) 鈴木 茂：超音波検査マニュアル・心臓と肺。外科。46：1178-1187（1984）

III. 学会発表

1) 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 森田紀代造, 水野朝敏, 堀口 徹, 高安英樹, 新井達太：術中専用断層エコー装置による冠動脈の観察。第 44 回日本超音波医学会総会。6 月。東京。〔日超医論文集。44：97-98（1984）〕

2) 堀口 徹, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 森田紀代造, 水野朝敏, 高安英樹, 新井達太：超音波パルスドブラ法による心内異常血流の方向性に関する検討。第 44 回日本超音波医学会総会。6 月。東京。〔日超医論文集。44：83-84（1984）〕

3) 橋本和弘, 中村 譲, 高安英樹, 松井道彦, 森田紀代造, 新井達太：小児期心臓手術後における血清免疫グロブリン, 各種感染指標の推移について。第 37 回日本胸部外科学会総会。10 月。仙台。〔日胸外学会誌。32（増

刊) : 1702 (1984)]

- 4) 宮沢総介, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太: 感染性心内膜炎の超音波(断層エコー, パルスドブラ法, コントラスト法)による非観血的診断法. 第37回日本胸部外科学会総会, 10月, 仙台. [日本胸外学会誌, **32** (増刊): 1725 (1984)]
- 5) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 新井達太: パルスドブラ法による心内短絡及び肺動脈圧の評価. 第101回, 成医会総会, 10月, 東京.
- 6) 小机敏昭, 鈴木 茂, 宮沢総介, 江本秀斗, 新井達太: (シンポジウム) 遠隔期ペーシング負荷法による人工弁機能に関する検討. 弁種の選択と適応. 第46回日本臨床外科医学会総会, 11月, 東京. [日本臨外誌, **45**: 101 (1984)]
- 7) 松井道彦, 橋本和弘, 中村 讓, 小川 潔, 加藤克治, 簡瑞祥: 左室低形成症候群に対する一工夫. 日本胸部外科学会第52回関東信越地方会, 12月, 東京.
- 8) 鈴木和彦, 堀越茂樹, 松井道彦, 鈴木 茂, 丸山浩一, 小机敏昭, 佐々木達海, 中野雅道, 中村讓, 宮沢総介, 益子健男, 江本秀斗, 辛島賢士, 新井達太: Duromedics bi-leaflet 弁の使用経験. 日本胸部外科学会第53回関東信越地方会, 2月, 東京.
- 9) Suzuki, S., Sasaki, T., Miyazawa, S., Arai, T., Koyano, A* and Ohtani, S*.(*Aloka Co. LTd.): 2-D. Doppler maging of Coronary Artery and Grafts during Operation. 3rd. International Cardiac Doppler Symposium. Jan. San Diego, U.S.A.

IV. 著 書

- 1) 新井達太: 心疾患の診断と手術(改訂3版). 南江堂, (1984)
- 2) 新井達太, 戸嶋裕徳(久留米大), 春見建一(昭和大), 石川恭三(杏林大), 大国真彦(日本大) 編集: 臨床循環器病学. 中外医学社. (1984)
- 3) 新井達太: 心疾患治療の原則と動向. 外科からの項分担執筆. 臨床循環器病学. 中外医学社, **3**: 27-34 (1984)
- 4) 鈴木 茂: 心血管造影法・後天性心疾患の項分担執筆. 臨床循環器病学. 中外医学社, **2**: 399-429 (1984)

V その他

- 1) 松井道彦, 橋本和弘, 中村 讓, 小川 潔, 加藤克治, 簡瑞祥: 極小未熟児動脈管開存症(在胎23週5日, 生下時体重580g)の一治験例. 日本胸部外科学会第53回関東信越地方会, 2月, 東京.
- 2) 中野雅道, 堀越茂樹, 松井道彦, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 水野朝敏, 高安英樹, 新井達太: Fontan手術後の腹水貯留に対して腹水濾過濃縮再静注法が有効であった単心室の一

例. 日本胸部外科学会第53回関東信越地方会, 2月, 東京.

- 3) 中村讓, 高安英樹, 橋本和弘, 松井道彦, 小川 潔, 加藤克治, 簡瑞祥: 右肺動脈上行大動脈起始の一例. 日本胸部外科学会第52回関東信越地方会, 12月, 東京.
- 4) 橋本和弘, 中村讓, 松井道彦, 小川 潔, 加藤克治, 簡瑞祥: 肺動脈弁輪をパッチ拡大したC-TGA (SLL)・VSD・PSの一治験例. 日本胸部外科学会第53回関東信越地方会, 2月, 東京.
- 5) 若林研二, 丸山浩一, 蛸名勝仁(都立豊島病院), 野中善治: 左上肺静脈左腕頭静脈還流型異常症の一治験例. 日本胸部外科学会第52回関東信越地方会, 12月, 東京.

産婦人科学

教授：蜂屋 祥一	子宮内膜の機能的器質的变化・不妊症・避妊
教授：矢花 秀文	胎児発生学
教授：久慈 直志	妊娠代謝異常・新生児産科の生化学
助教授：岩田 正晴	産婦人科領域の悪性腫瘍の病理と治療
助教授：寺島 芳輝	産婦人科病理・卵巣腫瘍
助教授：伊藤 治英	胎児の発育・胎盤病変，絨毛性疾患の病理と臨床
助教授：有広 忠雅	子宮頸部，頸癌の病理
講師：関根 達征	子宮内膜症，子宮内膜癌の病理と治療
講師：安田 允	卵巣腫瘍・細胞診
講師：楠原 浩二	不妊症・婦人科
講師：森本 紀	産婦人科画像診断・卵巣腫瘍
講師：小室 順義	絨毛性疾患，卵巣癌の病理と臨床
講師：小浜 良彦	産科合併症
講師：鶴岡 信博	子宮内胎児発育遅延の臨床

研究概要

I. 生殖生理学 (Reproduction) に関する研究

1. 妊卵の着床とその維持における子宮内膜機能に関する基礎的検討

1) 子宮内膜細胞培養法を用いた *in vitro* 実験
妊娠子宮内膜を腺上皮細胞と間質細胞に分離し，それぞれの細胞株を樹立した

これらの細胞株を用いて，Estrogen, Progesterone, HCG, Danazol 等の影響を 3H-thymidine-uridine-proline の uptake を指標に検討した。

2) 電子顕微鏡的研究

脱落膜化した子宮内膜組織の妊娠週数による変化及び流産内膜，外妊内膜等の超微形態学的所見の比較検討。前記培養細胞の各種 hormone, 薬剤等による超微形態学的変化を観察した

3) 脱落膜及び絨毛産生性妊娠関連蛋白の検索，特に affinity chromatography を用いての検討を行っている。

上記研究を第2解剖学教室石川博助教授，同教室員諸兄の指導のもとに行っている。

2. 原因不明不妊 (unexplained infertility) の診断と治療に関する研究

明確な不妊原因が見い出せない unexplained infertility (U.I) は不妊の 20% 前後に存在するとされるが，その系統的な診断・治療法は確立されていない。今回は本症を黄体機能と着床期内膜の面より分析した結果 U.I の一部には P₄ の連続的測定で初めて判明する黄体機能不全が混在し，さらに黄体機能が正常にもかかわらず内膜がこれに反応しないため着床障害となり得る例が存在することが明らかになった。

3. 運動性無月経 (exercise-associated amenorrhea) に関する研究

近年，思春期女子のハードな運動に伴う月経異常 (exercise associated amenorrhea) が注目されている。しかしその機序は不明であり，今回その病態を内分泌学的に検討した。

対象は 18 才～19 才の女子学生 510 名である。内訳は殆ど運動を行わない一般学生 294 名 (A 群) と，恒常的にハードな運動をする体育学部学生 216 名 (B 群) である。これらに対し月経歴を問診し BBT を測定した。さらに B 群の月経異常の 20 名に対して hormone assay を行なった結果より恒常的でハードな運動負荷が思春期女子の性機能に少なからず影響をおよぼすことが明らかとなった。

4. 黄体機能の調節に関する基礎的検討

高プロラクチン下で維持されたラット黄体に対して，Estrogen (E) は抑制的に作用し，その効果が Indomethacin で一部回復することから E は Prostaglandin を介して作用していることが明らかにされた。

5. 不妊症患者子宮内膜のステロイドホルモンレセプターについて

unexplained infertility の原因を究明するために着床側である子宮内膜の Estrogen (E), Progesterone (P), Receptor (R) を測定した。ER, PR とも不妊患者において低値の傾向を示したところから，不妊原因として target organ におけるホルモン不応症の概念を示した。

II. 産科学に関する研究

1. 胎盤絨毛血管の構築特性に関する研究

絨毛は胎盤の構築の主体をなすものであるが，この中に存在する胎児血管に関する観察は十分でない。そこで構築特性を組織化学的に観察した。即ち，妊娠各時期の胎盤絨毛血管について平滑筋，エラスチン，コラーゲン，酢性ムコ多糖類，糖蛋白を顕微鏡光法により定量した。この結果，人の他臓器動脈とは異なる特異的構築がみられ，妊娠 14 週で成熟，

39週で経時変化が著明に認められた。

2. IUGR胎盤絨毛の電顕的観察

妊娠ラットを用いたIUGR胎盤の観察に引き続き、人のIUGR胎盤12例について観察を行なった。IUGR胎盤絨毛のSyncytium細胞では遊離面のmicrovilliに変形がみられ、pinocytosisが多くみられる。細胞質内には大小種々なr-E-Rと小型の糸粒体が多い。Langhans細胞も散在してみられるが、分裂像を示すものはない。絨毛間質内にはcollagenが豊富に存在するようになり、血管の内皮細胞間の結合は強固で、一般に透過性は低下している。また、基底膜は肥厚しており、このような通過障害がIUGRの1つの原因と考えられた。

また、Syncytial Knotについても詳細な観察を行い、その生物学的意義は加齢による変化や退行性的変化ではなく、増殖性的変化であることを明らかにした。

III. 婦人科腫瘍に関する研究

1. 子宮癌関係

1) 子宮腺癌の放射線抵抗性因子に関する研究

ヒト子宮頸部扁平上皮癌由来SKG 3a細胞及びヒト子宮体部腺癌由来HEC 59細胞を用いMulticellular Tumor Spheroidを作成し、固型腫瘍での腺癌の放射線抵抗因子を扁平上皮癌と比較し検討。

その結果、腺癌の放射線抵抗性因子としては、低酸素細胞は、余り大きな因子ではなくPotential Lethal Damage Repair (PLD repair と略)、Contact effect がより重要と示唆された。PLD repairへの対策としては、温熱療法、低腺量率放射線治療がよいと示唆された。

2) ヒト由来培養株の樹立への試み

子宮頸部高分化型腺癌株は、未だ報告がなく、子宮頸部腺癌の治療法の開発の上で重要な細胞株である。今回、樹立に成功し、現在細胞の性格を検討中である。

3) アドリアマイシン耐性癌細胞の研究

M Ca 11 (Murine Breast ca.) M Ca 11/R (耐性株)を用い、Spheroid状態で固型状態における耐性発現に関する検討を行った。

その結果、耐性細胞は、アドリアマイシン作用後、cell cycle progressionが、wild typeより長く遅延し、Effluxの大きさと相乗効果をおこし、より耐性が大きくなるものと判明した。

4) 新しい抗腫瘍剤の開発

アルデヒド化合物の抗腫瘍効果を検討し、Benzaldehyde及び芳香族アルデヒドの抗腫瘍作用と、構造

活性との比較検討を行った。ベンズアルデヒドの抗腫瘍作用は、静細胞効果が主で、殺細胞効果は弱い。化学構造の変化は、アルデヒド基が多く、且つ、ある一定の親水性を持つ構造がもっとも静細胞効果が大きいことが認められた。

5) 子宮癌早期診断の研究

細胞診診断へのMonoclonal抗体の応用を目的とし、子宮頸部各病変への特異性の高いMonoclonal抗体の開発を試みた。現在、尚、検討中である。

2. 卵巣腫瘍関係

1) 卵巣腫瘍のホルモン療法に対する基礎的検討

ヌードマウス継代移植ヒト卵巣未分化胚細胞腫を用いてその増殖に対するEstrogen (E) およびProgesterone (P) の影響を検討したところ、Eは増殖促進的に、Pは抑制的に作用することがわかり、E+P併用によりP単独より高い抑制効果が得られた。これはEによりPRが誘導されたためと考えられ、ER・PRを有する卵巣腫瘍に対するゲスターゲン療法の可能性が示唆された。

2) 新しい腫瘍マーカーの検索：上皮性卵巣癌組織ホモジネートを家兎に免疫し、得られた抗血清を吸収することにより既知の抗原とは交互反応性を有しない特異抗血清を得た。さらに2の抗原をSephadex G-200 column chromatographyにapplyし、特異抗血清を用いたRocket immunoelectrophoresisにて分析し部分精製を行った。今後、さらに精製をすすめるとともに、特異性の高い抗血清を作成し臨床応用を試みる予定である。

3) 腫瘍マーカーCA 125, CA 19-9の婦人科領域における臨床的検討：R.C. BastらのCA 125及びKoprowskiらのCA 19-9について婦人科悪性腫瘍における臨床的有用性を検討した。スクリーニング及びモニタリングマーカーとしてCA 125は非常に有用であることが認識され、CA 19-9については術前陽性例ではモニタリングマーカーとして有用であることが確認された。又CA 125とCA 19-9が非常に似た変動を示す興味ある知見を得た。現在羊水など産科領域における応用についても検討中である。

4) 抗癌剤の臨床至適投与法の検討：in vitroのヌードマウスを用い検討した結果、Smith原法のVAC療法すなわちVCR 1回/W、ACD及びCTXの連日投与法に比べ、VCR 1/5量連日、ACD及びCTX 1回/Wの新VAC療法がFlow cytometry及び光顕、電顕にて、より腫瘍効果が高いことを認めた。

又、CDDP, 5-Fu, ADR, CTXの4薬剤を組み合わせたCAPF療法をBALB/Cヌードマウスに移

植した卵巣胎児性癌株を用い検討した。その結果、腫瘍増殖抑制率は65%と有効であり、組織学的にも有効例では大星・下里分類のIIB以上の効果を認めた。

一方、化学療法の治療効果に大きな影響を与えている抗癌剤耐性について検討した。現在、ADR, CDDP, CQ, VCRを 10^{-6} $\mu\text{g/ml}$ の濃度より添加し、ADR, CQ, VCRは 10^{-2} $\mu\text{g/ml}$ で、CDDPは 10^{-1} $\mu\text{g/ml}$ の濃度に耐性を生じ継代している。これは IC_{50} 値で、原株に対し20~50倍の耐性を示しており、さらに検討中である。

5) 進行癌に対するSecond look Operationの臨床的意義を検討した。SLO 93例の5年生存率(以下5生率)、10年生存率(以下10生率)は上皮性が各々30%, 5%であるのに対し、胚細胞性では各々55%, 43%の予後であった。SLO施行例の中、特に完全摘出例では上皮性、胚細胞性とも5生率は68%と不完全摘出例の上皮性13%, 胚細胞性19%に比し有意に予後良好であり、腫瘍のreductionが、進行癌の予後向上に極めて重要であった。SLOの施行時期は従来より問題の多い点であるが、初回不完全手術例に対しては化学療法終了後の比較的早期に、また、初回完全手術で、化学療法を施行したのものに対しては、術後1年目に行うのがその再発時期の上からみて最適であることが判明した。一方、low potential of malignancyを含む中間群腫瘍に対してはSLOに変わり、Second look laparoscopyを行い、腹腔内細胞診を併用することにより、SLOの代用をなし得ることが確認できた。

3. 絨毛性疾患関係

1) 絨毛癌における免疫グロブリン、補体の局在に関する研究

腫瘍組織と宿主との接点である先端部では宿主側の応答が生じている。とくに移植性腫瘍の性格の強い絨毛癌では宿主側にどのような免疫機構が関与しているかについて、酵素抗体法による研究を行った。その結果、絨毛癌ではIgGが絨毛細胞抗原に対してblocking factorとして働いている可能性と補体系を介する液性免疫機構が低下した状態にあることが判明した。

2) 絨毛癌株細胞HCCM-5を用いた研究

HCCM-5を用いた抗癌剤MTXおよびMCNUの作用機序やHCG産生能に及ぼす影響を検討した。これらの成績より絨毛癌治療時にみられるいわゆる細胞効果の現象についてかなり正確な解明をなし得た。

3) 再発絨毛性疾患の検討

1963年より1981年までの絨毛性疾患80例のう

ち、再発例に注目し、種々の検討を行った。80例のうち寛解例は74例(92.4%)で、このうち9例(12.2%)に再発がみられた。これらについての検討から、多剤併用化学療法とHCG測定法の進歩が再発率と大いに関連することを明らかにした。

4. その他：子宮内膜症の腫瘍性の検討

子宮内膜症は類腫瘍とも考えられるが、核DNAの立場より検討した。この成績より内性子宮内膜症は少くとも腫瘍性の可能性が無視出来ないものと認められた。

(編集部より) 第1, 第2産婦人科学講座は昭和59年4月1日産婦人科学1講座に統轄され、蜂屋祥一教授が産婦人科学講座担当教授に就任した。

研究業績

I. 原著論文

1. 生殖生理学関係

- 1) 楠原浩二：不妊婦人における着床期子宮内膜形態と卵巣ステロイドホルモンとの関連について。産婦の世界。36：713-720 (1984)
 - 2) 楠原浩二：着床と子宮内膜—生理と病理—。臨産。38：499-507 (1984)
 - 3) 楠原浩二、松本和紀、横山 敬、小田原靖、村江正始、木村英三、篠塚正一、蜂屋祥一：未婚の排卵障害婦人に対する温経湯の効果。産婦人科漢方研究のあゆみ。1：17-24 (1984)
 - 4) 楠原浩二、蜂屋祥一：多嚢胞性卵巣の病理。日産婦会誌。36：632-636 (1984)
 - 5) 松本和紀、楠原浩二、小田原靖、渡辺直生、横山 敬、安田 允、蜂屋祥一：思春期の卵巣腫瘍患者4例の内分泌環境と二次性徴について。思春期学。3：35-38 (1985)
 - 6) 松本和紀、蜂屋祥一：月経異常。小児科診療。47：643-645 (1984)
 - 7) Ochiai, K. and Irving Rothchild, I. (Case Western Reserve Univ.): Progesterone secretion in the hypophysectomized, pituitary transplanted rat: Effect of hysterectomy, estrogen and indomethacin. Endocrinology. 116: 765-771 (1985)
 - 8) Ueda, K., (山口大学), Ochiai, K. and Rothchild, I. (Case Western Reserve Univ.): A luteotrophic action of prolactin: Suppression of intraluteal prostaglandin or effect? Endocrinology. 116: 772-778 (1985)
- #### 2. 産科学関係
- 1) 小室順義、伊藤治英：分娩誘発法の実際。産婦人科の実際。33：347-352 (1984)

- 2) 小室順義, 大石基夫, 大場昭夫, 今井 博, 伊藤敬子, 佐藤 寛, 伊藤治英: 当院における高年初産婦の臨床的検討. 母性衛生. **25**: 257-262 (1984)
- 3) Ito, H., Tanaka, T., Watanaba, H. and Ito, K.: Ultrastructural observation of the placenta in prolonged pregnancy. Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol. **19**: 211-216(1984)
- 4) 関根達征, 薬師寺喜八郎, 佐藤 寛, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 堤 紀夫: 妊娠中毒症胎盤における syncytial knot の観察. 産婦人科の世界, 妊娠中毒症, **36**(増刊): 121-124 (1984)
- 5) 高山慶一郎, 落合和徳, 田平勝郎, 芳岡三伊, 安田允, 久慈直志, 蜂屋祥一: 再生不良性貧血合併妊娠の3例. 日産婦東京会誌. **33**: 321-326 (1984)

3. 婦人科腫瘍関係——子宮癌関係——

- 1) 岩田正晴, 佐々木寛, 岸野喜保, 光永 忍, 北村 隆, 土田正祐: 子宮頸癌の放射線療法の進歩とその動向. 臨産婦. **38**: 308-313 (1984)
- 2) 岩田正晴, 佐々木寛, 光永 忍: 婦人科領域における培養細胞の生物活性—放射線効果との関連—. 組織培養. **10**: 381-384 (1984)
- 3) 佐々木寛, 北村 隆, 山下 孝, 岩田正晴, 蜂屋祥一, 望月幸夫, 小川淳子: 低線量照射中の細胞周期変化に関する正常組織と腫瘍組織の相違について. 日産婦誌. **37**: 179-186 (1985)
- 4) 北村 隆: 諸種の人子宮頸癌ヌードマウス移植株の細胞動態解析, 特に組織別の比較を中心に. 日産婦誌. **37**: 401-410 (1985)

——卵巣癌関係——

- 1) 寺島芳輝, 安田 允, 横川智之, 乾 裕昭, 高橋幸男: 卵巣癌. 現代の診療. **26**(2): 110-117 (1984)
- 2) 蜂屋祥一, 寺島芳輝: 卵巣癌—集学治療. 日本臨床. **42**(増刊): 877-882 (1984)
- 3) 蜂屋祥一, 寺島芳輝: 卵巣癌—化学療法. 日本臨床. **42**(増刊): 268-274 (1984)
- 4) 木村英三, 村江正始, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 婦人科悪性腫瘍における新しい腫瘍マーカーCA 125の臨床的意義—とくに卵巣悪性腫瘍診断における有用性について—. 日産婦誌. **36**: 2121-2128 (1984)
- 5) 木村英三, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣癌関連抗原について. 産婦治療. **49**: 741 (1984)
- 6) 安田 允, 中林 豊, 磯西成治, 高橋幸男, 横川智之, 寺島芳輝: 卵巣悪性腫瘍の治療—Second look Operation—. 産婦人科の実際. **33**: 1065-1073 (1984)
- 7) 寺島芳輝, 安田 允: 妊娠中の子宮筋腫・卵巣嚢腫の手術. 産婦人科治療. **50**: 159-162 (1985)

——絨毛性疾患——

- 1) 伊藤敬子, 大石基夫, 平形善美, 塚原俊明, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 存続絨毛症の2例につ

いて. 日産婦東京地方部会誌. **33**: 435-440 (1984)

- 2) 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ヒト未分化胚細胞腫のHCG産生細胞. 慈恵医大誌. **98**: 200-202 (1984)
4. その他

- 1) Ito, H. Tanaka, T., Kurashima, T., Ohoba, A. and Watanabe, H.: Intravenous Gammaglobulin therapy for severe infection of the female genital tract. Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol. **10**: 31-36 (1984)
- 2) 磯西成治, 中林 豊, 村江正始, 田平勝郎, 安田 允, 蜂屋祥一, 笠原洋勇: 更年期障害に対する漢方療法の使用経験. 日産婦東京会誌. **33**: 166-170 (1984)
- 3) 伊藤治英, 関根達征: 内, 外性子宮内膜症発生機序. 産婦人科の実際. **33**: 857-861 (1984)

III. 総 説

- 1) 蜂屋祥一, 落合和徳: Estrogen療法—子宮内膜に対する作用. 産科と婦人科. **52**(5): 428-432 (1985)
- 2) 伊藤治英: 子宮頸癌死亡率減少の原因に関する考察. 産婦人科治療. **48**: 343-348 (1984)
- 3) 寺島芳輝, 落合和徳: 悪性卵巣腫瘍の手術手技. 産婦人科治療. **48**(4): 389-399 (1984)
- 4) 寺島芳輝, 落合和徳, 木村英三: 卵巣腫瘍の腫瘍マーカー. 病理と臨床. **2**: 337-346 (1984)
- 5) 岩田正晴, 神谷直樹, 北村 隆, 光永 忍, 小川雅久: 特集・症状から診断へ, 下腹部瘤. 診断と治療. **51**: 1670-1674 (1984)
- 6) 伊藤治英: 腰痛. 産婦人科の実際. **33**: 1325-1329 (1984)
- 7) 安田 允: 子宮筋腫手術のコツ. 産婦人科の実際. **33**: 743-747 (1984)
- 8) 安田 允: Postmenopausal Palpable Ovary Syndrome (PMPO). 臨床婦人科産科. **38**: 183-185(1984)

III. 学会発表

1. 生殖生理学関係

- 1) 楠原浩二, 落合和徳, 小田原靖, 村江正始, 高橋幸男, 安江育代, 遠藤 守, 蜂屋祥一: 黄体機能と着床期子宮内膜形態との関連に関する研究. 第36回日本産婦人科学会総会. 5月. 仙台.
- 2) 横山 敬, 松本和紀, 篠塚正一, 大高東皓: 頸管粘液分泌不全症の成因と治療に関する研究. 第36回日本産婦人科学会総会. 5月. 仙台.
- 3) 小田原靖, 楠原浩二, 横山 敬, 松本和紀, 木村英三, 渡辺直生, 平間義昭, 村江正始, 安江育代, 篠塚正一, 蜂屋祥一: “exercise-associated amenorrhea”の検討(第2報)特に内分泌学的背景について. 第29回日本不妊学会. 11月. 東京.
- 4) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 横山 敬, 木村英三, 村江正始, 今井 博, 渡辺直生, 清水良明, 磯西成治,

安江育代, 北川道弘, 杉田 元, 小浜良彦, 安田 允, 矢花秀文, 蜂屋祥一: 思春期の卵巣腫瘍患者における腫瘍治療後の内分泌環境と二次性徴について. 第3回日本思春期学会総会. 8月. 浜松.

- 5) 磯西成治, 落合和徳, 横山 敬, 楠原浩二, 蜂屋祥一: 不妊症患者の着床期内膜ステロイドレセプター. 第29回日本不妊学会総会. 11月. 東京.

2. 産科関係

- 1) 北川道弘, 佐々木英昭, 福島和夫: ビタミンK依存性凝固因子と母乳中ビタミンKについて. 第36回日本産婦人科学会総会. 5月. 仙台.
- 2) 小浜良彦, 乾 裕昭, 道躰敏弘, 久慈直志, 矢花秀文, 蜂屋祥一: 臍帯血VIP (Vasoactive Intestinal Polypeptide) について. 第36回日本産婦人科学会総会. 5月. 仙台.
- 3) 天野信人, 遠武孝育, 徳倉昭治, 久志本建: IUDの着床期子宮内膜に対する影響の検討, 特に間質コラーゲン線維の超微形態の所見について. 第36回日本産婦人科学会総会. 5月. 仙台.
- 4) 天野信人, 遠武孝育, 久慈直志, 蜂屋祥一: IUD装着子宮内膜間質の変化について. 第16回日本臨床電子顕微鏡学会. 9月. 大阪.
- 5) 遠武孝育, 天野信人, 蜂屋祥一: 子宮頸部 condyloma acuminatum の微細構造. 第16回日本臨床電子顕微鏡学会. 9月. 大阪.
- 6) 薬師寺喜八郎, 佐藤 寛, 伊藤敬子, 大場昭夫, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 妊娠中毒症胎盤における Syncytial knot の生物学的役割に関する研究. 第36回日本産科婦人科学会学術講演会. 5月. 仙台.
- 7) 高山慶一郎, 今井 博, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一: ヒト胎盤絨毛動脈の構築特性に関する研究. 1. 経時推移について. 第20回日本新生児学会学術集会. 7月. 岡山.
- 8) 大石基夫, 伊藤敬子, 小室順義, 伊藤治英, 蜂屋祥一: ヒト IUGR 胎盤絨毛の電顕的観察. 第20回日本新生児学会学術講演会. 7月. 岡山.

3. 婦人科腫瘍関係

1. 子宮癌関係

- 1) 佐々木寛, 山下恵一, 久保惣平, 小島 修: 低線量率照射中の細胞周期変化に関する正常組織と腫瘍組織の相違について. 第36回日本産科婦人科学会総会. 5月. 仙台.
- 2) 光永 忍, 土田正祐, 北村 隆, 大村峯夫, 岩田正晴, 蜂屋祥一: 腺癌の放射線抵抗性機序に関する検討. 第36回日本産科婦人科学会総会. 5月. 仙台.
- 3) 北村 隆, 株本和美, 豊泉 長, 土田正祐, 光永 忍, 岸野喜保, 神谷直樹, 佐々木寛, 岩田正晴, 蜂屋祥一: 抗腫瘍剤ベンズアルデヒドの細胞変化. 第24回日本臨

床細胞学会総会. 5月. 千葉.

- 4) 佐々木寛, 岩田正晴, 蜂屋祥一, 山下 孝, 望月幸夫, 今松 敬子: 9種の腫瘍細胞 Spheroid に対する Benzaldehyde の抗腫瘍効果. 第43回日本癌学会総会. 10月. 福岡.

2. 卵巣癌関係

- 1) 落合和徳, 磯西成治, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ノードマウス継代移植系を用いた卵巣腫瘍のステロイドホルモン依存性の検討. 第57回日本内分泌学会総会. 11月. 神戸.
- 2) 藤谷繁雄, 安田 允, 中林 豊, 田平勝郎, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ヒト卵巣胚細胞株の制癌剤耐性について. 43回癌学会総会. 10月. 福岡.
- 3) 横川智之, 安田 允, 磯西成治, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 落合和徳, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣悪性腫瘍に対する Second look laparoscopy の試み. 22回日本癌治療学会総会. 9月. 東京.
- 4) 安田 允, 芳岡三伊, 中田裕信, 乾 裕昭, 堂園晴彦, 中林 豊, 高橋幸男, 村江正始, 藤谷繁雄, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣癌の播種形成の mechanism について. 第36回産婦総会. 5月. 仙台.
- 5) 木村英三, 村江正始, 中林 豊, 中田裕信, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 遠武孝育, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 婦人科悪性腫瘍における新しい腫瘍マーカーCA 125の臨床的意義. 22回日本癌治療学会総会. 9月. 東京.
- 6) 木村英三, 村江正始, 中林 豊, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 婦人科悪性腫瘍における腫瘍マーカーCA 125の臨床的意義—とくに上皮性卵巣癌診断における有用性について—. 第22回日本癌治療学会総会. 9月. 東京.
- 7) 木村英三, 田中 裕, 木村知夫, 石田礼載: 腫瘍マーカーの検索—特に卵巣癌関連 β 蛋白について—. 第36回日本産科婦人科学会. 5月. 仙台.
- 8) 関根達征, 大石基夫, 倉島富代, 渡辺 博, 田中忠夫, 伊藤治英, 蜂屋祥一: Embryonal carcinoma におけるAFP産生に関する研究. 第36回日本産科婦人科学会学術講演会. 5月. 仙台.

3. 絨毛性疾患関係

- 1) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 伊藤敬子, 田中忠夫, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 田中 貢: 絨毛性疾患における免疫グロブリン, 補体の局在に関する研究. 第36回日本産科婦人科学会学術講演会. 5月. 仙台.
- 2) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 伊藤敬子, 小室順義, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 妊娠性絨毛癌における宿主免疫応答に関する組織化学的研究(第1報)正常妊娠についての検討. 第43回日本癌学会. 10月. 福岡.
- 3) 倉島富代, 大場昭夫, 平形善美, 小室順義, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 絨毛癌株細胞のHCG産生に及ぼすMTXおよびMCNUの影響の比較検討. 第43回日本癌学

会。10月。福岡。

- 4) 小室順義, 佐藤 寛, 大場昭夫, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 再発絨毛性疾患の検討, 第22回日本癌治療学会総会, 10月。東京。

IV. 著 書

- 1) 楠原浩二, 渡辺直生, 蜂屋祥一: 機能性出血の病態とその治療法の項分担執筆, 飯塚理八編: 産婦人科 Mook, 金原出版, 29: 228-250 (1984)
- 2) Kusuhabara, K., Matsumoto, K., Nakajima, T., Ootaka, T., Shoji, M. and Hachiya, S., Analysis of luteal insufficiency in infertile women. Ovulation and its Disorders. ed. by W. Thowpson, R.F. Harrison and J. Bonnar: MTP Press. 53-57 (1984)
- 3) 寺島芳輝: 卵巣腫瘍の項分担執筆, 加藤 俊編: 卵巣腫瘍の組織発生, 産婦人科 Mook, 金原出版, 28: 9-30 (1984)
- 4) 寺島芳輝: 高令婦人の卵巣腫瘍, 産婦人科 Mook, 金原出版, 30: 108-124 (1985)
- 5) 安田 允, 蜂屋祥一: 産科・婦人科, 1 婦人科手術; 子宮の手術, 腹式子宮全摘出術の項, 分担執筆, 中山徹也編: 術後の合併症マニュアル, 日本メディカルセンター, 51-66 (1984)
- 6) 安田 允, 岩田正晴: 卵巣の項分担執筆, 山田 喬, 垣花昌彦編: 穿刺吸引細胞診アトラス, 文光堂, 242-257, (1984)

V. その他

- 1) 伊藤治英: 標準正常妊娠の項及び胎児と胎盤機能の診断の項分担執筆, 看護学講座 26, 母性看護学, 金原出版, 136-148 及び 201 (1984)
- 2) 蜂屋祥一, 落合和徳: 不妊症の1例, 現代の漢方治療, 東洋学術出版, 398-399 (1985)
- 3) 楠原浩二: 温経湯で排卵した未婚の排卵障害(第1度無月経)の1例, 熊谷朗監修: 現代の漢方治療, 東洋学術出版, 383-85 (1985)

泌 尿 器 科 学

教授: 町田 豊平	尿路腫瘍学・泌尿器核医学
助教授: 増田富士男	腎腫瘍・腎保存
助教授: 三木 誠	泌尿器内視鏡・性器腫瘍
助教授: 大石 幸彦	泌尿器核医学・尿路腫瘍
講師: 小野寺昭一	尿路性器感染症
講師: 柳沢 宗利	腫瘍マーカー
講師: 田代 和也	尿路腫瘍

研 究 概 要

I. 尿路, 男性性器腫瘍に関する研究

1. 腫瘍マーカー(睾丸, 前立腺)の検索
睾丸胚細胞腫瘍の腫瘍マーカーとして, すでに AFP, HCG などが利用されているが, その特異性を高めるため細胞融合法による単クローン抗体の検索を行っている。この研究過程でこれまでに報告のない HCG 産生性睾丸絨毛上皮癌細胞株の cell line を樹立させたが, この細胞の細胞膜を免疫原にして抗絨毛上皮癌細胞膜モノクローナル抗体を作成した。この単クローン抗体を利用し, 睾丸腫瘍の早期診断および免疫治療に応用すべく研究中である。

前立腺癌の腫瘍マーカーである Prostatic acid phosphatase は RIA によって定量的に測定されているが, 前立腺組織と直接関連する PA (prostate specific antigen) について臨床検討を行った。すなわち PA の前立腺癌の診断に対する信頼性を検討する目的で PAP, PA 陰性の前立腺癌, PAP, PA 陽性の前立腺肥大症の追跡をおこなった。

PA の基礎的研究の中で, 生化学的に教室で精製した PA は, 従来の γ -Sm (γ -Seminoprotein) と同質のものと思われるが, この両者はよい相関を示し, この結果, 診断に十分利用できることを証明した。

尿路悪性腫瘍の診断法として尿中ポリアミンとその分割を測定し, その有用性について検討してきたが, これまでの成果をまとめ報告した。

2. 腎腫瘍

腎腫瘍の基礎的研究としてヌードマウス可移植なヒト腎細胞癌による腎細胞癌の病理学的特性と抗癌剤感受テストを継続して行った。とくに抗癌剤の検討では, 多剤併用療法, インターフェロンさらに放射線の併用効果を観察し報告した。

臨床的研究については, 治療成績を左右する因子の検討をおこない, 手術術式の検討, さらにリンパ節郭清, 腎動脈塞栓術, 化学療法の臨床成績について報告した。

3. 膀胱腫瘍, 前立腺癌

膀胱腫瘍に対する臨床的研究として, 進行性膀胱癌の放射線治療と TUR の併用療法の治療成績, さらに温熱療法を併用した放射線治療の成績を総括し検討中である。

潜伏性前立腺癌に関しては病理学教室と協同で病理解剖症例の前立腺組織の連続切片観察による潜伏癌の発生率を検索した。この結果, 50 歳以降に達すると潜伏癌の発生率は高くなることが判明した。

また, 前立腺癌および前立腺肥大症の発生の母地をあきらかにする目的で, 前立腺の形態的計測に関する研究をおこなっている。

4. 睪丸腫瘍

教室で確立した AFP 産生睪丸腫瘍株 (JTG-1) を中心に, 腫瘍存在部位の発見方法, いわゆる Radioimmunodetection についての基礎実験をおこなっている。又, AFP 産生腫瘍に対する放射線治療の効果について上記の腫瘍株をもちいて基礎的研究をおこなった。

II. 腎の機能, 形態に関する研究

腎機能と腎摘出時に問題となる腎の保存に関する研究で, 右腎についてもその静脈を結紮しても良く腎機能は保持されることを, 循環動態, 組織学的検討から明らかにした。また腎の代謝の研究では, 糖の新生は, 諸種のカテコールアミンの影響をうけており, とくに α -receptor を刺戟するノルアドレナリンにより著しく増加し, α 遮断剤で抑制されることを明らかにした。さらに, α -adrenergic receptor の近位尿細管内局在の問題を検討し, 曲部における存在を証明した。

III. 男子不妊症に関する研究

停留睪丸をラットに作成し, 実験的に造精障害を発生させ, 各種の薬剤投与の効果を観察した。今回はとくにテストステロンをシリコンチューブ内に充填し, これをラットの背部皮下にうめこみ長期放置したのち, 睪丸の造精障害の回復程度を観察した。結果は精細胞の分化増生はまったくみとめられなかった。しかし, 電顕的観察で Sertoli 細胞の脂肪顆粒が減少するという結果がえられた。これは Sertoli 細胞の機能面で, 重要な知見と考えられる。

臨床例については視床下部障害による不妊症および染色体異常疾患 XXmale の症例を報告した。睪丸障害の実験的研究として可塑剤による造精障害の回復機序についてもひきつづき検討中である。

IV. 尿路感染症に関する研究

淋菌性尿道炎を対象として, 疫学的, 基礎的検討を本院および都立台東病院で継続しておこなっている。淋病は 1979 年頃より著しい増加傾向がみられている。1984 年度の患者数は慈恵医大本院で 107 名 (月平均 8.9 名) 台東病院で 245 名 (月平均 20.4 名) に達している。これらの患者から分離された淋菌は耐性菌が, 60~70% に達しており, ペニシリン耐性淋菌 (PPNG) も 1983 年度は 11.8% で依然として高値を示していた。また, 淋菌以外の病原体による非淋菌性尿道炎についての治療成績を中心に「男子尿道炎の臨床的検討」として報告した。

抗生剤の生体内効果に関する研究は, アミノ配糖体系抗生剤と補体, あるいはマクロファージとの協力的殺菌作用について検討が行われた。セフェム剤と同じように, アミノ配糖体存在においても各菌種, あるいは薬剤によって, 生体における非特異的感染防御因子との協力作用の程度が異なる成績が得られ, 感染防御能の低下した Compromised Host における抗生剤の投与方法について研究が行われた。

術後感染予防投与に関する研究では, 術後の抗生剤の薬剤投与の実体を明らかにし, 予防対策の指針を作ることを目的に, 「術後抗生剤不使用例」を臨床的に検討した。新抗菌剤として TA-058, Azthreonam, DL-8280, AT-2260, Sulbactam/Cefoperazone, AC-1370 の基礎的臨床的治験をおこなった。

V. 核医学に関する研究

NMR (核磁気共鳴) の泌尿器科領域への応用を放医研の協力のもとに研究している。NMR は腎腫瘍性病変や骨盤内病変においては必ずしも X 線 CT を凌ぐものではないが, 矢状断面の描出, 血流に関する情報, Tc 値の計測など, 今後の検討如何によっては有望な画像診断法であることを研究した。

腎イメージングについては Single photon emission CT ^{99m}Tc -DMSA を利用し使用し, 3 次元イメージより腎容量, 腎摂取率, 分腎機能についての検討をおこなっている。

VI. 内視鏡に関する研究

本年より腎, 尿管結石に対する治療として経皮的結石摘出術をおこなうようになり, この手術に必要な経皮的腎盂鏡, 硬性腎盂尿管鏡などの器具の開発をおこなっている。さらに超音波碎石器 (US), 電気水圧破砕器 (EHL) の改良などを中心にオリンパス

光学と検討中である。

VII. その他

教授町田豊平は昭和59年10月27,28日日本都市センターにおいて、日本泌尿器科学会第49回東部連合総会を会長として開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 尿路性器腫瘍に関する研究

- 1) 三木 誠, 町田豊平, 柳沢宗利, 吉田正林, 山崎春城, 近藤直弥, 東陽一郎, 高橋知宏: RIAによる前立腺特異抗原(PA)測定の臨床的評価, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 1982-1988 (1984)
 - 2) 町田豊平, 三木 誠, 柳沢宗利: 前立腺特異抗原(Prostate Specific Antigen)の精製とその測定法, *Radioisotopes*, **33**: 273-278 (1984)
 - 3) 赤坂雄一郎: 尿路悪性腫瘍における尿中 polyamine の意義, 慈恵医大誌, **99**: 757-766 (1984)
- #### 2. 腎臓に関する研究
- 1) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 荒井由和, 仲田浄治郎, 鈴木正泰: 腎細胞癌の術後転移に関する臨床および病理組織学的検討, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 681-687 (1984)
 - 2) 大西哲郎, 増田富士男: ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌による治療実験の研究, 第1報: ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株の特性, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 1903-1910 (1984)
 - 3) 大西哲郎, 増田富士男: ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌による治療実験の研究, 第2報: 抗癌剤の感受性試験, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 1911-1920 (1984)
 - 4) 増田富士男, 荒井由和, 田代和也, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎細胞癌に対する経腹的腎摘除術の合併症, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 304-309 (1984)
 - 5) 増田富士男, 赤坂雄一郎, 仲田浄治郎, 大西哲郎: 腎細胞癌に対する経胸腹式根治的腎摘除術, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 787-794 (1984)
 - 6) 増田富士男, 荒井由和, 田代和也, 町田豊平: 尿路性器腫瘍に対するUFTの臨床成績, 泌尿紀要, **30**: 81-85 (1984)
 - 7) 増田富士男, 鈴木正泰, 池本 庸, 山崎春城, 町田豊平: 腎細胞癌に対するHuman Lymphoblastoid Interferon療法, 泌尿紀要, **30**: 615-619 (1984)
 - 8) 増田富士男, 荒井由和, 大西哲郎, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎細胞癌の脳転移, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 278-282 (1984)
 - 9) 田代和也, 近藤直弥, 上田正山, 大石幸彦, 和田鉄郎,

木戸 晃, 増田富士男, 町田豊平: 腎細胞癌の膀胱転移と胃癌との重複癌の1例, 泌尿紀要, **30**: 249-252 (1984)

- 10) 岡部高雄, 増田富士男, 山崎春城, 鈴木博雄, 町田豊平: 腎細胞癌の小脳転移を摘除した1例, 臨床泌尿器科, **38**: 981-983 (1984)
 - 11) 荒井由和, 増田富士男: 右腎静脈結紮の実験的研究, 慈恵医大誌, **99**: 585-594 (1984)
 - 12) Masuda, F., Ohnishi, T. and Nakada, J.: Study of the Venous Phase on Renal Angiography in Case of Renal Carcinoma. *British J. Urology*, **56**: 149-152 (1984)
- #### 3. 男子不妊症に関する研究
- 1) 小寺重行: ヒト停留辜丸の精細管壁に関する電顕的研究, 日本泌尿器科学会雑誌, **75**: 1528-1540 (1984)
 - 2) 小寺重行, 宝積 豊, 池本 庸: 大腿骨頭すべり症にみられた Hypogonadism の1例, 日本不妊学会雑誌, **29**: 168-172 (1984)
- #### 4. 尿路感染症に関する研究
- 1) 岡崎武二郎: 男子淋菌尿道炎に対する Aztheonam の基礎的臨床的検討, *Japan. J. Antibiotics*, **37**: 1773-1779 (1984)
 - 2) 鈴木博雄, 町田豊平, 小野寺昭一, 岸本幸一, 清田浩, 塩沢瀧子: 泌尿器科領域における TA-058 の臨床的検討, *Chemotherapy*, **32**: S-2 553-558 (1984)
 - 3) 小野寺昭一, 町田豊平, 鈴木博雄, 岸本幸一, 清田浩: 複雑性尿路感染症に対する Sulbactam Cefoperazone の臨床効果に関する検討, *Chemotherapy*, **32**: S-4 477-481 (1984)
 - 4) 清田 浩, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 岸本幸一, 望月篤, 後藤博一, 町田豊平: 尿路感染症に対する DL-8280 の臨床的検討, *Chemotherapy*, **32**: 588-595 (1984)
 - 5) 小野寺昭一, 町田豊平, 鈴木博雄, 岸本幸一, 清田浩, 後藤博一, 岡崎武二郎: 尿路性器感染症に対する AT-2266 の基礎的臨床的検討, *Chemotherapy*, **32**: S-3 680-688 (1984)
 - 6) 町田豊平, 小野寺昭一, 鈴木博雄: 複雑性尿路感染症に対する Ceftazidime と Cefoperazone の比較検討, 感染症学雑誌, **58**: 862-893 (1984)
- #### 5. 核医学に関する研究
- 1) 鳥居伸一郎, 町田豊平, 三木 誠, 増田富士男, 柳沢宗利, 多田信平, 畑 雄一: 泌尿器科系悪性腫瘍に対する NMR-CT (1)腎腫瘍における X線 CT との比較検討, 臨床泌尿器科, **38**: 683-688 (1984)
 - 2) 鳥居伸一郎, 町田豊平, 三木 誠, 柳沢宗利, 多田信平, 畑 雄一: 泌尿器科系悪性腫瘍に対する NMR-CT (2)前立腺癌における有用性について, 臨床泌尿器科, **38**: 961-966 (1984)

- 3) 鳥居伸一郎, 池平博夫, 福田信男, 飯沼 武, 館野之男, 松本 徹, 牧 壮, 武田順一: NMR: T1 強調像に対するグレイスケールモデル-三次元表示の検討. 核医学, **21**: 973-977 (1984)
- 4) 鳥居伸一郎, 池平博夫, 福田信男, 飯沼 武, 館野之男, 松本 徹, 牧 壮, 武田順一: NMR: NMR-CT 画像診断のための信号強度地図作成の試み. 核医学, **21**: 1481-1485 (1984)

II. 総 説

- 1) 町田豊平, 大西哲郎: 腎癌. 臨床成人病, **14**: 1431-1436 (1984)
- 2) 大石幸彦, 町田豊平: 腎動態機能検査, 画像診断, **14**: 1049-1055 (1984)
- 3) 町田豊平, 三木 誠: がん診察 20 年の進歩, 前立腺がん. 総合臨床, **33**: 119-123 (1984)

III. 学会発表

- 1) 増田富士男: (宿題報告)腎細胞癌の治療成績を左右する因子について. 日本泌尿器科学会 第 49 回東部連合総会, 10 月. 東京.
- 2) 三木 誠: (シンポジウム) 泌尿器科領域における ME の現況: 核磁気共鳴 (NMR) の応用を中心に. 第 72 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 徳島.
- 3) 小野寺昭一: (シンポジウム) 術後感染予防対策の再検討, 抗生剤不使用例. 第 72 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 徳島.
- 4) 増田富士男: (シンポジウム) 腎細胞癌におけるリンパ節郭清法. 外科系連合学会第 9 回学術集会, 8 月. 大阪.
- 5) 柳沢宗利: (シンポジウム) 進行辜丸腫瘍の治療, 長期生存例の検討. 日本泌尿器科学会第 49 回東部連合総会, 10 月. 東京.
- 6) 三木 誠: (パネルディスカッション) 腫瘍マーカーの現況) 前立腺癌の腫瘍マーカー. 第 22 回日本癌治療学会総会, 9 月. 東京.
- 7) 増田富士男: (パネルディスカッション) 腎細胞癌に対する術前腎動脈塞栓の効果. 第 22 回日本癌治療学会総会, 9 月. 東京.
- 8) 三木 誠: (パネルディスカッション) 泌尿器科内視鏡の現状と未来) 直視下内尿道切開切除術と尿路軟性鏡. 日本泌尿器科学会第 49 回東部連合総会, 10 月. 東京.
- 9) 倉内洋文, 町田豊平, 三木 誠, 柳沢宗利, 山崎春城, 近藤直弥, 東陽一郎, 高橋知宏: 新しい前立腺腫瘍マーカーとしての γ -Seminoprotein の臨床的有用性について. 第 72 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 徳島.
- 10) 大西哲郎, 増田富士男, 荒井由和, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: ヌードマウス可

移植性腎細胞癌に対する抗癌剤治療実験. 第 72 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 徳島.

- 11) 清田 浩, 小野寺昭一, 岸本幸一, 鈴木博雄, 後藤博一, 町田豊平, 横田 健: 複雑性尿路感染症患者の全身の感染防御能一補体およびマクロファージと抗生物質. 第 72 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 徳島.
- 12) 仲田浄治郎, 増田富士男, 大西哲郎, 鈴木正泰, 飯塚典男, 町田豊平, 遠藤 仁: α -adrenoceptor の近位尿管内局在について. 第 72 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 徳島.
- 13) 小野寺昭一, 岸本幸一, 鈴木博雄, 清田 浩, 後藤博一, 町田豊平, 岡崎武二郎: 男子尿道炎の臨床的検討. 第 32 回日本化学療法学会総会, 6 月. 札幌.
- 14) 大西哲郎, 増田富士男, 町田豊平: ヌードマウス可移植性腎細胞癌に対する各種制癌剤の抗腫瘍効果. 第 32 回日本化学療法学会総会, 6 月. 札幌.
- 15) 三木 誠, 町田豊平: Photocystoscopy Endoscopic polaroid photography with an automatic exposure system. 3rd Congress of International Society of Urologic Endoscopy. 8 月. Karlsruhe.
- 16) 田代和也, 山下 孝, 町田豊平, 大石幸彦, 和田鉄郎, 吉越富久夫, 望月幸夫, 兼平千裕: 膀胱癌に対する温熱併用放射線治療. 第 22 回日本癌治療総会, 9 月. 東京.
- 17) 和田鉄郎, 大石幸彦, 田代和也, 山崎春城, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 最近の前立腺潜伏癌の研究. 第 43 回日本癌学会, 10 月. 福岡.
- 18) 大石幸彦, 木戸 晃, 三木 誠, 町田豊平, 外山比南子, 山田英夫, 村田 啓: SPECT による腎機能定量の試み. 第 24 回日本核医学会, 10 月. 福島.
- 19) 鳥居伸一郎, 池平博夫, 福田信男, 館野之男, 飯沼武, 松本 徹, 牧 壮, 武田順一: NMR-CT 診断のためのグレイスケール作成の試み. 第 24 回日本核医学会, 10 月. 福島.
- 20) 小寺重行, 池本 庸, 御厨裕治, 町田豊平: 実験的停留辜丸の研究 (第 10 報) 一造精機能障害に対するアンドロゲンの効果について一. 第 29 回日本不妊学会総会, 11 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 三木 誠: Slide Atlas of Cystourethroscopy. 丸善. (1984)
- 2) 増田富士男: 腫瘍の項分担執筆. 北川龍一編: 国試からみた泌尿器科学. 中外医学社, 86-99, 122-124 (1984)
- 3) 町田豊平: 腎腫瘍の項分担執筆. 宮原 正編: 腎疾患診療ハンドブック. 南江堂, 289-300 (1984)
- 4) 町田豊平: 腎結核の項分担執筆. 宮原 正編: 腎疾患診療ハンドブック. 南江堂, 301-304 (1984)

V. その他

- 1) 森 義人, 三木 誠, 柳沢宗利, 池本 庸, 御厨裕治: 副腎髄質より発生したと思われる神経節神経腫の1例. 臨床泌尿器科, **38**: 801-804 (1984)
- 2) 増田富士男: Politano-Leadbetter 法による膀胱尿管逆流の防止術. 手術, **38**: 991-995 (1984)
- 3) 近藤直弥, 三木 誠, 柳沢宗利, 倉内洋文, 鳥居伸一郎, 大西哲郎: 輪状石灰化像を伴った無血管性腎細胞癌の2例. 臨床泌尿器科, **38**: 65-68 (1984)
- 4) 小寺重行: 尿管皮膚瘻造設術. 臨床泌尿器科, **38**: 516-517 (1984)
- 5) 町田豊平, 小寺重行, 小野寺昭一, 増田富士男: 新しい尿路造影剤 Iopamidol の使用経験. 西日本泌尿器科, **46**: 703-710 (1984)

眼 科 学

教授: 松崎 浩	神経眼科・外傷・斜視
助教授: 鈴木 羊三	網膜循環・眼形成
助教授: 北原 健二	色覚生理・眼機能
講師: 堀内 二彦	眼循環
講師: 水野 有武	眼生化学
講師: 國田 正矩	神経眼科・電気生理
講師: 谷内 修	網膜剝離・硝子体疾患
講師: 河合 一重	神経眼科・眼球運動
講師: 環 龍太郎	緑内障・眼機能

研究概要

I. 視神経部門

外傷性視神経損傷の機序・原因に対する動物実験を基にして, 臨床例に対してもその原因と考えられている衝撃による神経線維間の浮腫性変化を除去するための薬物療法を継続施行し, その効果を検討した。

また種々の視神経疾患(視神経炎, うっ血, 乳頭, 視神経萎縮など)に対して 470 nm~530 nm の5種類の red-free filter を用いて眼底撮影を行い, 網膜神経線維に対する障害の程度, 差異について検討を加えた。

臨床的には, 脊髄腫瘍によるうっ血乳頭例, 虚血性視神経症と思われる重篤例, シンナー中毒による視神経症例, また鼻性視神経との関連などが研究された。

II. 眼運動系部門

共同性眼球運動には主に, 衝動性眼球運動, 追従性眼球運動, 視運動性眼球運動(OKN), 前庭性眼球運動(VOR)が存在する。疾患として基底核病変, 小脳病変, 先天眼振, 潜伏眼振において眼球運動の異常を検索した。その結果, 基底核の機能は眼球運動の反射的発動に関するトリガー的役割が主体であるのに対し, 小脳は眼球運動の作働量を決定するのに役立っていた。それゆえ基底核病変では運動が誘発されれば異常は明確でないのに対し, 小脳病変では運動は誘発されるが不安定なものであった。その不安定性には眼球運動の低速成分を主体とする眼振と急速成分を主体とする saccadic oscillation がみられた。さらに, 先天眼振と潜伏眼振に種々の眼球運動を誘発し, その特性を検索し, 報告した。

III. 電気生理部門

Visual evoked potential (VEP) は視覚入力により誘発された頭皮上の脳波である。VEP は個人差および左右差を認めるものの、同一個人においては小児期と病態期を除いては一定の傾向を示す。

網膜の右および左半側は大脳後頭葉の右左のそれぞれに対応している。それゆえ、左右網膜の半側ずつに非整数関係の異なる時間周波数で視覚刺激を与え、それぞれの大脳半球の VEP における視覚伝達特性を検出できた。

今後さらに大脳半球性の疾患に応用して行く。

IV. 色覚生理部門

昨年に続き、中心外部位の Stiles の色覚メカニズムの青錐体系の特性について、マックスウェル光学系により検索した。その結果、検査光が 430 nm のときは、中心外部位においても錐体系の反応として、 π_1 、 π_2 および π_3 の 3 種のメカニズムの存在が確認された。このうち、 π_2 メカニズムにおいては暗順応過程の遅れが観察され、杆体系類似の情報処理機構を有していることが推察された。

視力障害を伴った先天性色覚異常の分類を試み、とくに偽第 1 異常を呈する色覚異常について検索し、これらの診断基準について考察を加えた。

100 hue test について、既報の解析法に基づき、先天性色覚異常のパターンと後天性青黄異常のパターンから、杆体一色型色覚異常の判定基準について検討した。

V. 生化学部門

CNPase は中枢神経系のミエリンのよき指標となる。事実、脱髄をおこす実験的アレルギー性脳脊髄炎やアクリルアミドモノマー神経炎のとき、ミエリン障害の程度に応じて CNPase 活性が視神経など視路系の組織で低下することを見出ししてきた。これは糖尿病のとき視神経などに影響を与えることを考えられてきたが、CNPase 活性は逆に上昇傾向を示した。このことは糖尿病のとき視神経での glia 系が活性化されることを示唆しているということが出来る。

糖尿病のもう 1 つの合併症の白内障をレーザーラマン分光法により研究した。実験的糖尿ラットでは、比較的初期より赤道部皮質で水の相対含量が増加していた。この水の増加は、アルドースレダクテース阻害剤投与で完全に阻止された。この阻害剤投与により、6 カ月以上も白内障発症が完全に予防できることが、このラマン分光法でモニターできた。薬効

を客観的に評価する方法として有用であることが示された。

VI. 病理・形態学部門

視神経管内視神経は、周囲を骨に被われており、かつ眼窩深部に位置しているため、十分に固定され、よく保たれた組織を得ることは容易ではない。われわれは昨年度、固定法を改良し、迅速に摘出することによって視神経管内視神経の標本作製に成功したことを報告した。今回はさらに眼窩内視神経も含め追加実験を行ない詳細な検討を加えた。

これによって、視神経管内視神経は眼窩内視神経と比較して次のような特徴的な構造を有していることが明確となった。視神経管内では、弾性線維の乏しい厚い硬膜が骨膜を介して骨性視神経管に強固に結合しており、くも膜梁が豊富に存在していた。さらに視神経管内視神経の内部にはよく発達した中隔組織や astroglia を主とする glia 細胞が密に存在しており、これら中隔組織や glia 細胞のため、神経線維は蛇行、屈曲して走行が不規則となっていた。以上の形態学的特徴は、外傷性視神経損傷の機序を考える上で重要な因子になりうると考えられる。

VII. 緑内障部門

緑内障の診断には視野測定は欠くべからざるものであり、更に治療効果及び病期の判定、経過観察のために定期的実施して行かねばならない。緑内障の視野経過をみると、なかには治療に抵抗して進行して行くものがある。この進行形式及び速度がわかれば治療の面で大いに役立つので、緑内障の視野を集積し、分析した。この結果、従来の発表とは異なる形式で進行するものがあることが判明した。

レーザーによる緑内障治療は合併症も少なく、非観血的手術として入院することなく施行できるので近來多用されており、適応症、方法、結果、合併症について検討を行い、特に隅角所見を中心として経過観察した結果と続発緑内障に対する効果を報告した。

その他、 β 遮断剤点眼の長期使用の経過観察を行っている。

VIII. 糖尿病部門

糖尿病性網膜症の両眼差のある症例、自然緩解した症例を比較検討した。

視神経乳頭萎縮が網膜症進行に及ぼす影響を検討し、光凝固による網膜症改善と比較した。

自律神経失調が網膜症進行に関係あるのかに対し

て検討し、またその自律神経失調検査法について研究した。

IX. 網膜循環部門

Soft X Ray による視器血管構築の研究ならびに Laser Doppler 血流計による眼血流量の研究を行った。さらに臨床的には網膜、脈絡膜疾患の特異性を有する臨床報告を発表した。

X. 眼外傷部門

視神経管内視神経損傷の発生機序についてサルを用いて衝撃実験が行われ、実験的視神経管内視神経損傷のモデルを作製するのに成功した。

臨床報告として海綿静脈洞瘻、重篤な眼窩刺傷、遠達性網膜症などが報告された。

XI. その他の研究

サーモグラフィによる研究が引きつづき行われている。

重心動揺計を用いて、視覚入力の影響機能の役割を検索した。とくに、両眼視は姿勢保持に対して前後方向に重要な役割を演じていることが示唆された。

XII. その他

教授松崎 浩は第 88 回日本眼科学会において宿題報告「視神経管内構築に関する研究—その形態と機能を中心として—」を行ない、感謝状が贈られた。

助教授北原健二はイタリアで開催された第 6 回国際視野シンポジウムにおいて、これまでの業績を評価され、記念品が贈られた。

講師堀内二彦は第 1 回眼微小循環研究会において「Soft X Ray Unit による視器血管構築の分析法」の特別講演を行なった。

研究業績

I. 原著論文

1. 視神経部門

1) 國田正矩, 敷島敬悟, 鎌田芳夫, 松崎 浩: 脊髄腫瘍によるうっ血乳頭の一例. 神経眼科. **1**(4): 443-447 (1984)

2) 松崎 浩: 視神経管内構築に関する研究—その形態と機能を中心として—(宿題報告). 日眼, **89**(1): 132-161 (1985)

2. 眼運動系部門

1) 河合一重, 松崎 浩: 先天性眼振の分析, OKN の緩徐相速度の特性. 日眼, **88**: 1054-1058 (1984)

2) Kawai, K. and Matsuzaki, H.: Optokinetic nystagmus (OKN) and the effects of OKN background on pursuit eye movements in cerebellar ataxia syndrome. Proceedings Neuro Ophthalmology, Joint world meeting, Fifth meeting, International Neuro Ophthalmology Society (I.N.O.S.) and Seventh Congress, Neurogenetics and Neuro Ophthalmology (W.F.N.): 83-87 (1984)

3) 松島新吾, 河合一重, 鎌田芳夫, 半田一雄, 松崎 浩: Wernicke 脳症による両側 PPRF 症候群の 1 例. 神経眼科. **1**: 432-437 (1984)

3. 視覚生理部門

1) 北原健二, 環龍太郎, 野地 潤, 神立 敦: 中心性漿液性脈絡網膜症の視機能 Rayleigh 均等について. 日眼, **88**(11): 1364-1368 (1984)

2) 北原健二, 環龍太郎, 北原 博, 野地 潤, 神立 敦: Rayleigh 均等よりみた中心性脈絡網膜症の経過観察. あたらしい眼科. **1**(2): 250-252 (1984)

3) Kitahara, K.: An analysis of the Farnsworth-Munsell 100-Hue test. Doc. Ophthalmol. Proc. Series. **39**: 233-238 (1984)

4) 西牟田真理, 北原健二: 視神経疾患の色相配列検査について. Farnsworth-Munsell 100-Hue test による検討. 神経眼科. **1**(1): 35-40 (1984)

4. 生化学部門

1) Mizuno, A., Imai, Y. and Horiuchi, T.: Infrared spectroscopic analysis of materials from calcified epithelioma. Jpn. J. Ophthalm. **28**: 176-182 (1984)

2) Ohki, K., Machi, N., Matsushima, S. and Mizuno, A.: 2',3'-cyclic nucleotide 3'-phosphohydrolase in acrylamideinduced optic neuropathy in rabbit. Jpn. J. Ophthalm. **29**: 110-114 (1985)

5. 病理・形態学部門

1) 島 厚司, 松崎 浩, 加藤 征: 骨性視神経管管腔の計測. 眼紀. **35**(2): 367-373 (1984)

6. 縁内障部門

1) 松崎 浩, 小池裕司, 蒲山俊夫, 若松慶二, 大木孝太郎, 森川節子, 田中衣佐子, 向後富次郎, 他: Carteolol 点眼液による高眼圧症および各種縁内障治療成績. 眼臨. **78**(6): 858-863 (1984)

2) 森川節子: 縁内障眼における乳頭線状出血の観察. 眼紀. **35**(11): 2474-2479 (1984)

7. 糖尿病部門

1) 富井純子: 最近の技術から, マルチバンド眼底写真. 光学. **13**(4): 334-336 (1984)

2) 富井純子, 野沢裕子: 糖尿病性合併症—治療法の進歩と限界—. 1 光凝固. 慈恵医大誌. **98**(補冊): 71-74 (1984)

8. 網膜循環部門

- 1) 堀内二彦, 松崎 浩, 鈴木 仁, 島 厚司, 片田成美, 敷島敬悟: Soft X Ray Unit による視器血管構築の研究第1報: その手技と前部ぶどう膜血管について. 日眼. **88**(3): 606-620 (1984)
- 2) 堀内二彦, 入江純二, 蒲山俊夫, 常岡 寛, 國田正矩, 松崎 浩: 網膜循環の研究, 外頰動脈系血液供給眼の眼機能および網膜組織に与える影響について. 眼紀. **35**(5): 1004-1014 (1984)
- 3) 堀内二彦: 急性網膜壊死. 眼科. **26**: 1207-1217 (1984)
- 4) 堀内二彦: 網膜動脈閉塞症. 眼科. **26**: 1055-1067 (1984)
- 5) 堀内二彦: Soft X Ray Unit による視器血管構築の分析法. Therapeutic Research, **1**(3): 421-426(1984)
9. 眼外傷部門
- 1) 小野江仁, 上岡康雄, 松崎 浩: 視力障害を残した片眼性 Purtscher 外傷性網膜血管症の1例. 眼科. **26**(9): 949-953 (1984)
- 2) 若松慶二, 岡本祥正, 田中衣佐子, 北原健二, 松崎浩, 鈴木 敬: 特異な経過を呈した特発性頰動脈海綿静脈洞瘻の1例. 眼科. **27**(1): 71-73 (1985)

II. 総 説

- 1) 松崎 浩: 頭頸部外傷症候群と眼. 日本の眼科. **55**(9): 955-957(1984)
- 2) 松崎 浩: 眼科領域の詐病について. 日本の眼科. **55**(10): 995-1000 (1984)
- 3) 松崎 浩: 視神経と副鼻腔との関連. 耳鼻と臨床. **30**(6): 1205-1206 (1984)
- 4) 松崎 浩: 「眼でみる神経眼科」1. 眼瞼 (その1). 神経眼科. **1**(1): 27-30 (1984)
- 5) 松崎 浩: 「眼でみる神経眼科」2. 眼瞼 (その2). 神経眼科. **1**(2): 150-153 (1984)
- 6) 松崎 浩: 「眼でみる神経眼科」3. 眼球運動 (その1). 神経眼科. **1**(3): 263-266 (1984)
- 7) 松崎 浩: 「眼でみる神経眼科」4. 眼球運動 (その2). 神経眼科. **1**(4): 402-405 (1984)
- 8) 北原健二: 眼底疾患と色覚異常. 眼科. **26**(13): 1493-1499 (1984)
- 9) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. and Iriyama, K.: Possibilite D'application De La Spectroscopie Laser Raman A La Clinique Pour Diagnostic De Cataracte. Innov. Tech. Biol. Med. **5**(3): 269-286 (1984)
- 10) 水野有武: 白内障の物理化学的診断. 眼科. **26**(7): 721-727 (1984)

III. 学会発表

- 1) 松崎 浩: (宿題報告)視神経管内構築に関する研究—その機能と形態を中心として—. 第88回日本眼科学

会総会. 5月. 仙台.

- 2) Kawai, K. and Matsuzaki, H.: On line analysis of optokinetic nystagmus (OKN), Detection of slow phase velocities and developmental rate. Joint world meeting Neuro-Ophthalmology. 5月. ベルギー.
- 3) 高橋裕昭, 笹野泰史, 河合一重, 松崎 浩: 追従性眼球運動負荷による先天性眼振の緩除相の速度特性. 第22回日本神経眼科学会. 6月. 札幌.
- 4) 大野 仁, 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: 左右半視野刺激による VEP 特性, 異なる時間周波数による左右同時刺激. 昭和59年度日本臨床視覚電気生理学会. 11月. 京都.
- 5) 北原健二: (シンポジウム 色覚メカニズム最近の進歩)眼科学の立場から. 第15回日本色彩学会全国大会. 5月. 東京.
- 6) Kitahara, K., Tamaki, R., Kitahara, H., Noji, J. and Kandatsu, A.: Extrafoveal relative red-green sensitivity. 6th International Visual Field Symposium. 5月. イタリア.
- 7) Kitahara, K., Tamaki, R., Noji, J., Kandatsu, A. and Matsuzaki, H.: Increment threshold versus intensity curve for rod. 6th International Visual Field Symposium. 5月. イタリア.
- 8) 神立 敦, 北原健二, 松崎 浩: 視神経疾患と網膜疾患における赤と緑の hue-cancellation. 第22回日本神経眼科学会. 6月. 札幌.
- 9) 大木孝太郎, 真智直子, 松島新吾, 水野有武: HPLC-ECD法によるラット網膜絡膜カタコールアミンの分析. 第22回日本神経眼科学会. 6月. 札幌.
- 10) 松島新吾, 柳沼時影, 真智直子, 野沢裕子, 水野有武: 糖尿病ラットの視路系における CNPase 活性. 第22回日本神経眼科学会. 6月. 札幌.
- 11) Mizuno, A., Ozaki, Y., Matsushima, S., Itoh, K., Iriyama, K. and Matsuzaki, H.: Animal model cataracts in situ study by Raman spectroscopy. 6th International Congress of Eye Research. 10月. スペイン.
- 12) Machi, N., Matsushima, S., Ohki, K., Yaginuma, T., Nozawa, H., Matsuzaki, H. and Mizuno, A.: 2', 3'-cyclic nucleotide 3'-phosphohydrolase activities in various experimental neuropathies. 6th International Congress of Eye Research. 10月. スペイン.
- 13) 敷島敬悟, 大木孝太郎, 常岡 寛, 松崎 浩: 各種染色法によるサル視神経の組織学的研究. 第88回日本眼科学会総会. 5月. 仙台.
- 14) 敷島敬悟, 大木孝太郎, 常岡 寛, 松崎 浩: 視神経管内視神経の微細構造について. 第10回 Ocular Cell Biology. 8月. 東京.

- 15) 横須賀晶子, 田中衣佐子, 若松慶二, 環龍太郎, 北原健二: 緑内障の視機能を中心とした統計的観察. 第50回日本中部眼科学会, 11月, 京都.
- 16) 田島秀樹, 野沢裕子, 今井由美子, 柳沼時影, 富井純子: 視力良好な糖尿病性網膜症における中心フリッカー値の検索. 第50回中部眼科学会, 11月, 京都.
- 17) 柳沼時影, 堀内二彦: 光凝固の合併症, いわゆるマイナー・トラブルについて. 第38回日本臨床眼科学会, G. D.レーザーの会, 9月, 札幌.
- 18) 堀内二彦: (特別講演). Soft X Ray Unit による視器血管構築の分析法. 第1回眼微小循環研究会, 7月, 秋田.
- 19) 横山理子, 窪田まゆみ, 神立 敦, 上岡康雄, 堀内二彦: Avulsion of the optic nerve の1例. 第603回東京眼科集談会, 10月, 東京.
- 20) 旗山 竜, 野口順治, 河合一重, 松崎 浩: Arnold-Chiari malformation の2症例. 第603回東京眼科集談会, 10月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 松崎 浩: 頭頸部外傷症候群の項分担執筆. 金原出版. 新臨床眼科全書第4巻B. 神経眼科学2.
- 2) 松崎 浩: 眼振の項分担執筆. 眼科診断指針, 医歯薬出版.
- 3) 松崎 浩: 頭頸部外傷後不定愁訴の治療の項分担執筆. 眼科診療 QUESTION & ANSWERS. 六法出版社.
- 4) 松崎 浩: 眼痛の項分担執筆. 眼科診療 QUESTION & ANSWERS. 六法出版社.
- 5) 松崎 浩: 神経眼科学の要点の項分担執筆. 眼科 Esential Lecture. 16. メジカルビュー社.
- 6) 北原健二: 色相配列検査の項分担執筆. 眼科診療 QUESTION & ANSWERS. 六法出版社.
- 7) 堀内二彦: 網膜血管病変の項分担執筆. 眼科 Esential Lecture. メジカルビュー社.
- 8) 堀内二彦: 下半盲, 眼華閃爍, 一過性視力障害発作の項分担執筆. 眼科診療 QUESTION & ANSWERS. 六法出版社.
- 9) 蒲山俊夫: 眼科サーモグラフィ. 日本サーモグラフィ学会編: 医用のサーモグラフィ. 中山書店.

耳鼻咽喉科学

- 教授: 本多 芳男 中耳真珠腫病態・中耳伝音系の再建手術・頭頸部腫瘍の臨床研究
- 助教授: 内田 豊 鼻副鼻腔疾患の臨床と疫学・顎顔面の外科
- 助教授: 島田 和哉 耳小骨の病変・副鼻腔炎
- 助教授: 梅澤 祐二 中耳真珠腫の病態・中耳伝音系の手術的再建
- 講師: 佐野 真一 真珠腫上皮の細胞の増殖に関する研究
- 講師: 森山 寛 真珠腫の骨融解機転・鼓室硬化症の成立機転と病態
- 講師: 宮島 逸郎 tympanic isthmus に関する研究
- 講師: 青木 和博 側頭骨の気胞化・滲出性中耳炎

研究概要

I. 中耳真珠腫の成因に関するもの

1. 滲出性中耳炎貯留液の分析

酵素定量はアルカリフォスファターゼ・総酸性フォスターゼ・乳酸脱水素酵素を測定し検討した。また家兎の耳管閉鎖時の血管透過性の変化を中耳腔粘膜において RI 指標にて測定すると共に, ヒスタミンによる透過性の変化を研究した。

また, 滲出性中耳炎の成因ならびに遷延化・中耳腔粘膜中の盃細胞の増殖・粘膜の肉芽形成・鼓膜の菲薄化・癒着現象に及ぼす細胞感染の影響を見る基礎研究として臨床例における菌検出, および家兎の耳管咽頭口閉鎖後における中耳腔内病態の推移と中耳腔内細菌につき検討した。

2. 真珠腫上皮細胞の培養実験

真珠腫上皮の増殖能の研究のため, 人組織を用いて doubling time の測定, 繊維芽細胞の関与が真珠腫上皮の増殖に及ぼす影響, 同じく, endotoxine が上皮細胞の増殖に及ぼす影響を観察した。と同時にこれらのマテリアルを電子顕微鏡を用いて形態学的観察を行った。その結果, 真珠腫の発育には繊維芽細胞の存在, 細菌感染の刺激などが大きく影響を及ぼすことが培養実験ならびに形態的にも判明している。

なお, 真珠腫の上皮細胞培養実験は繊維芽細胞が上皮細胞の関与において, コラゲナーゼを産性することも実証されてきた。この研究結果は肉芽組織関

与のもとで、真珠腫の骨破壊機転が旺盛になることを示唆するものである。これら培養に関する実験は第2解剖学教室の協力の下に行なわれている。

3. 真珠腫に関するその他の研究

真珠腫の成因、滲出性中耳炎の後遺症の解明のため、家兎による tympanic isthmus の閉鎖実験、mongolian gerbil による外耳道閉鎖実験、滲出性中耳炎症例の長期観察、手術例による真珠腫の病態観察を実施している。

II. 中耳炎の病態研究

1. 中耳炎の骨破壊機転の研究

前記培養実験における上皮細胞と繊維芽細胞の関与によるコラゲナーズの産性は真珠腫の骨破壊機転の一部を解明したことと思われる。その他、臨床例の耳小骨の破壊に関しては塩化シアヌル固定法によるカリエス部の染色法の変化によって吸収前の骨は脱灰現象の進んでいることが判明した。

2. 耳管機能検査

耳管機能検査は未だ確立したものではないが inflation-deflation test, opening pressure の測定, tympanometry による中耳腔内気圧の測定, 耳管咽頭口の観察などの結果を総合して耳管機能を検討し, 中耳病態との関係を研究している。

3. 鼓室硬化症・耳硬化症とタイプ II コラーゲン抗体価

両疾患患者血清中にタイプ II コラーゲンの自己抗体価の増加が或る % に見られた。

4. 緑膿菌の血清補体の研究

中耳炎起炎菌の1つに緑膿菌の多いことより細菌学教室の協力を得て研究中である。現在までに、患者血清の緑膿菌に対する殺菌能(補体の作用)が、局所、全身病態と関連している興味あるデータを得ている。

III. 難聴に関するもの

1. 蝸電図ならびに聴性脳幹反応に関する研究

各種伝音難聴、心因性難聴に対する上記の測定結果を分析、特に中耳炎炎症性疾患による感音性難聴との関係をこれら検査により分析している。

2. 騒音性難聴に対する研究

航空機搭乗員の騒音性難聴の原因音源につき研究を続行している。

3. 突発性難聴の分析

諸検査による分析はむしろいきづまりの感があり、病歴、経過の分析を行っている。

4. コンピューターによる分析

諸難聴診断にコンピューター分析を実施中。

5. 耳鳴に対する治療法の研究

キシロカイン静注中に過大音響刺激を与える治療法の効果を蝸電図測定による音刺激療法として実施中である。新しいアイディアであり現在作用機序を分析中である。

IV. めまい・平衡障害の研究

1. めまいの心因的な影響の研究

2. コンピューター処理によるデータ分析の実施

V. 鼻科学領域に関するもの

1. 鼻中隔奇形に対する研究

家兎の(幼児)鼻中隔軟骨の部分摘出による成長後の外鼻および鼻腔形態におよぼす影響、および、鼻中隔軟骨の成長点の研究を実験的に行っている。

2. 鼻疾患に対する公害物質の影響

塩素ガスの鼻アレルギーに対する関与

動物にアルブミン感作を行い、鼻腔よりネビュライザーによりアルブミン・塩素混合ガスを与える実験を実施。IgE の測定、電顕による観察が行われている。

また、大気汚染実験に際し、ヒスタミン・アルブミンの作用を実験的に追及している。

3. 鼻腔通気度の測定

日本人の年齢による鼻腔通気度の標準化の実施。副鼻腔炎、鼻中隔彎曲の手術前後における鼻腔通気度の推移を追及している。

4. アレルギー性鼻炎の発症に関する疫学的調査
前年に引き続き環境庁委託研究(大気汚染健康影響調査)を実施した。アレルギー性鼻炎の地域環境による発症率の差異を調査し検討を加えた。

5. 厚生省委託研究(遊泳用プールの水質基準の再検討)に参加し、水泳用プールの塩素濃度と鼻の疾患、アレルギー性鼻炎発症との関係を調査した。

6. 鼻腔・副鼻腔・顎顔面外傷の治療に関する研究

臨床例の手術の検討より副鼻腔損傷におけるシリコン材使用の有用性を研究した。

VI. 反回神経に関する研究

1. 音刺激に対する反回神経の反射電位

家兎を浅麻酔下において頸部迷走神経、反回神経を露出し、音刺激による反回神経の反射電位を測定した。その結果 250~8,000 Hz の音刺激により 2 相性の反射電位が得られた。発現域値は 80~90 dB 付近で、ABR により 20 dB 高い刺激であった。

2. 反回神経麻痺症例の原因追及

反回神経麻痺は悪性腫瘍の圧迫、浸潤により出現してくるものが多いが、初期段階においては原因の判定不能のことが少なくない。勿論、不明原因、特発麻痺のことが多いので、臨床的に問題となる疾患である。本疾患群を長く追及した結果、今日では肺癌ないし、その転移によって来る例の多いことが確認された。

VII. 頭頸部腫瘍に対する研究

1. 摘出臓器の巨大切片標本の作製

現在喉頭癌 75, 上顎癌 15, 下咽頭癌 10, 舌癌 7 の巨大切片標本ができ観察している。詳細は省くが、悪性腫瘍研究上極めて有意義である。

2. 微小血管吻合による頭頸部腫瘍摘出部に対する再建外科の実施

下咽頭・頸部食道・舌口腔底・扁桃・顔面・耳側頭部の大きな欠損に対して再建手術として microvascular surgery の応用を多くした。

3. 側頭窩下への手術的アプローチ

頭頸部領域でも手術的に盲点であったこの部への手術実施にふみきった。この部は内外頸動脈、内頸静脈、顔面、舌咽、迷走、舌下、副神経が狭い部に集中し、骨をはさんで頭蓋内と交通している部であるが、積極的に手術アプローチを始め好成績を得ている。

VIII. その他

1) 教授本多芳男は会長として昭和 60 年 3 月 8, 9 日日本医療情報学会「第一回耳鼻咽喉科情報処理研究会」を開催した。

2) 教授本多芳男の「中耳真珠腫の成立機転」の業績に対し昭和 59 年度日本医師会医学助成費(臨床部門)が贈られた。(昭和 59 年 11 月 1 日)

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) 青木和博: 乳突峰窩発育度より見た小児真珠腫病態。臨床耳科。11: 208-209 (1984)
- 2) 青木和博: 滲出性中耳炎と側頭骨含気峰窩との関係。耳鼻咽喉科。56: 779-785 (1984)
- 3) 森川清見, 青木和博, 江崎史郎, 菊池康隆, 本多芳男: 滲出性中耳炎における細菌学的検討(ヒト及び家兎)。臨床耳科。12: 286-287 (1985)
- 4) 伊藤裕之: 検査所見と一致しないめまい患者の検討—一心因の関与について—。耳展。27: 40-44 (1984)

- 5) 梅澤祐二, 佐野真一, 宮島逸郎, 内田 豊, 本多芳男: 診断困難であった鼓膜形成術後の悪性腫瘍外耳炎症例。臨床耳科。11: 422-423 (1984)
- 6) 桐谷伸彦, 井上秀朗, 吉岡邦英, 関 和夫, 本多芳男: 民間航空機乗員の聴力。Audiology Japan。27: 333-334 (1984)
- 7) 白幡雄一, 島田士郎, 本多芳男: 鼓室形成術の皮膚切開。耳展。27: 654-660 (1984)
- 8) 清水佐和道, 青木和博, 本多芳男: 人胎児における耳管上皮の侵入過程と中耳乳突腔の発育について。Ear Research Japan。15: 178-181 (1984)
- 9) Honda, Y., Mizorogi, T. and Esaki, S.: Secretory otitis media and middle ear cholesteatoma, recent advances in otitis media with effusion. (Proceedings of the Third International Symposium). May. 1984.
- 10) 宮島逸郎, 梅澤祐二, 望月元博, 本多芳男: 鼓膜緊張部内陥と Tympanic isthmus の閉鎖(特に滲出性中耳炎との関連について)。耳展。27: 537-542 (1984)
- 11) 望月元博, 宮島逸郎, 本多芳男: 鼓膜弛緩部の陥凹と緊張部の癒着。臨床耳科。12: 64-65 (1985)
- 12) Moriyama, H., Abramson, M., Huang, C.C. and Kato, M.: Bone resorption factors in chronic otitis media. Otolaryngology Head and Neck Surgery。92: 322-328 (1984)
- 13) Moriyama, H., Huang, C.C. and Abramson, M.: Cell cooperation on bone resorption in chronic otitis media. Arch. Oto. 241: 89-93 (1984)
- 14) Moriyama, H., Huang, C.C., Kato, M. and Abramson, M.: Effect of pressure on bone resorption in the middle ear of rats. Ann. of Oto-Rhino-Laryngol. 94: 60-64 (1985)
- 15) 森山 寛, 黄 正俊, Abramson, M.: 骨吸収と Pressure. Ear Research Japan。15: 150-152 (1984)
- 16) Abramson, M., Moriyama, H. and Huang, C.C.: Pathogenic factors in bone resorption in cholesteatoma. Acta Otolaryngol. 97: 437-442 (1984)
- 17) Abramson, M., Moriyama, H. and Huang, C.C.: Histology, Pathogenesis, and treatment of cholesteatoma. Ann. of Oto-Rhino-Laryngol. 93 (suppl. 112): 125-128 (1984)
- 18) Abramson, M., Huang, C.C., Moriyama, H. and Blites, A.: Inflammation induced connective tissue breakdown following injury. Otolaryngol. Clin. North Amer. 17: 2 (1984)
- 19) 望月元博: 家兎の中耳の形態学的研究および Tympanic Isthmus 閉鎖実験による鼓膜の形態学的変化—中耳真珠腫の成因に関する比較解剖学的研究—。耳展。27(補冊 6): 697-731 (1984)

2. 鼻科学関係

- 1) 石井正則, 山口展正, 内田 豊, 本多芳男: 上顎洞試験開洞を要した片側性副鼻腔疾患(100例)の検討と試験開洞の意義について. 耳展. **27**: 488-491 (1984)
- 2) 大前 隆: 人下甲粘膜における自律神経終末の組織化学的研究. 耳展. **27**(補冊4): 19-45 (1984)
- 3) Ozawa, M., Fujimaki, H., Imai, T., Honda, Y. and Watanabe, N.: Suppression of IgE antibody production after exposure to ozone in mice. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. **76**: 16-19 (1985)
- 4) Fujimaki, H., Takahashi, S., Ozawa, M., Murakami, M., Takahashi, H. and Kubota, K.: Enhancement of Antibody Response in Japanese Quails by Acute NO Exposure. *Environment Research*. **35**: 399-404 (1984)
- 5) Eujimaki, H., Ozawa, M., Imai, T. and Shimizu, F.: Effect of Short-Term Exposure to O on Antibody Response in Mice. *Environmental Research*. **35**: 490-496 (1984)
- 6) Fujimaki, H., Ozawa, M., Imai, T., Kubota, K. and Watanabe, N.: Ajuvant Effects of Aluminum Silicate on IgE and IgG1 Antibody Production in Mice. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. **75**: 351-356 (1984)

3. 頭頸部関係

- 1) 石井正則: 上顎洞癌 134 例臨床検討. 耳展. **27**(補冊4): 407-423 (1984)
- 2) 伊藤裕之: 頭頸部悪性腫瘍の術後精神障害. 耳展. **27**: 277-283 (1984)
- 3) 穎川一信, 溝呂木紀仁, 加藤孝邦, 本多芳男: 当教室における喉頭癌治療成績と再発の検討. 耳展. **27**: 381-386 (1984)
- 4) 金子省三, 内田正興, 井上哲夫, 野口明彦: 治療法の種類とその選択 B. 化学療法(2) 疾患別多剤併用療法の耳鼻咽喉科領域, 口腔の項分担執筆. *Cancer therapy manual 第一編*. 日本臨床. **42**(増刊)(1984)
- 5) 清水佐和道, 白幡雄一, 内田 豊: 放射線治療後に発生した上顎悪性腫瘍. 耳展. **27**: 387-394 (1984)

II. 総 説

- 1) 本多芳男: 中耳真珠腫の成立機転. *日本医師会雑誌*. **93**: 499-503 (1985)
- 2) 本多芳男: 中耳炎に対する保存的根治手術. 耳展. **27**: 133-138 (1984)
- 3) 本多芳男: 小児真珠腫性中耳炎治療上の問題点. 耳鼻咽喉科領域の最新の進歩. 医学教育出版社. 119-120 (1984)
- 4) 大西俊郎: Atelectatic Ear. 小児滲出性中耳炎一最

新の知見一 II. 成因と病態. 耳鼻咽喉科. **56**: 789-792 (1984)

- 5) 大西俊郎, 望月元博, 本郷 了: 小児滲出性中耳炎の後遺症の分類と発現頻度. 耳鼻咽喉科. **57**: 29-35 (1985)

III. 学会発表

- 1) Ozawa, M., Imai, T., Uchida, Y. and Honda, Y.: Priming effect of IgE antibody production by single exposure to soluble proteins in mice. *International Symposium on Aerosols in Medicine*. 4月. 東京.
- 2) 井上秀朗, 吉岡邦英, 関 和夫, 本多芳男: キシロカイン静注とクリック音刺激による耳鳴治療. 第85回日本耳鼻咽喉科学会. 5月. 東京.
- 3) Ashikawa, R.: Endonasal Sinusectomy with Correction of the Nasal Cavity. *An International Symposium on Nasal Physiology and Sugery*. 6月. Chicago.
- 4) 穎川一信, 森山 寛, 本多芳男: 喉頭癌の進展形式(大切片標本による研究). 第8回頭頸部腫瘍学会. 6月. 久留米.
- 5) 石井正則, 穎川一信, 加藤孝邦, 本多芳男: 上顎洞癌 134 例の臨床的検討および治療成績について. 第8回頭頸部腫瘍学会. 6月. 久留米.
- 6) Ohmae, T., Ashikawa, R. and Ichikawa, I.: Severe Visual Disturbance after Exposure of the Optic Canal during Intranasal Ethomosphenoidectomy. *10th Congress of the European Rhinologic Society and 4th International Symposium of Infection and Allergy the Nose and Paranasal Sinuses*. 8月. Nancy, France.
- 7) Ohnishi, T., Shirahata, Y. and Hongo, S.: Computed Tomographic Features in Mucocele of the Maxillary Sinus. *10th. Congress of European Rhinologic Society*. 8月. Nancy, France.
- 8) Ohnishi, T., Shirahata, Y. and Hongo, S.: Atelectatic Ear and its Classification Extraordinary International Symposium on Recent Advances in Otitis Media with Effusion. 1月. 京都.
- 9) Shimada, K.: (Symposium) Changes in Pathology of Chronic Sinusitis and Nasal Allergy in Children. *10th Congress of European Rhinologic society and 4th Congress of International Symposium of Infection and Allergy of the Paranasal Sinuses*. 8月. Nancy, France.
- 10) 伊藤裕之, 大森一弘, 河津芳典, 荒井和夫, 柴 春海, 井上秀朗, 本多芳男: 慢性中耳炎による眩暈症例の蝸電図, 手術所見との比較検討. 第43回日本平衡神経学会. 9月. 富山.

- 11) 岩崎光雄, 荒井和夫, 栄 春海, 伊藤裕之: 随意性眼振の自己体験とその考察, 第 43 回日本平衡神経学会, 9 月, 富山.
- 12) 中島庸也, 森山 寛, 本多芳男, 益田昭吾: 緑膿菌感染症における重症度の予測に関する実験—患者血清の有する緑膿菌に対する殺菌能—. 第 14 回日本耳鼻咽喉科感染症研究会, 10 月, 大阪.
- 13) 佐野真一, 本多芳男, 石川 博: 真珠腫上皮の増殖能, 第 12 回臨床耳科学会, 11 月, 東京.
- 14) 山口展正, 中島庸也, 本多芳男: インピーダンスのメノメーターを利用した耳管機能—滲出性中耳炎—. 第 12 回臨床耳科学会, 11 月, 東京.
- 15) 柏木博道, 森山 寛, 本多芳男: Mongolian gerbil における実験的真珠腫, 第 32 回日本基礎耳科学会, 2 月, 東京.
- 16) 真崎正美, 佐野真一, 本多芳男: 実験的中耳炎における鼓膜緊張部繊維成分の形態的变化, 第 32 回日本基礎耳科学会, 2 月, 東京.
- 17) 佐野真一, 森山 寛, 齊藤 建, 上出洋介, 本多芳男, 石川 博: 中耳真珠腫の形態的観察, 第 32 回日本基礎耳科学会, 2 月, 東京.
- 18) Sano, S.: Experimental cholesteatoma, closed method of tympanic orifice of eustachian tube. International Conference, the postoperative evaluation in middle ear surgery. 6 月, Antwerp.
- 19) Honda, Y.: Acquired and recurrent cholesteatoma. International Conference, the postoperative evaluation in middle ear surgery. 6 月, Antwerp.
- 20) Mizorogi, N.: Experimental cholesteatoma, consequences of intratympanic pressure to pars flaccida. International Conference, the postoperative evaluation in middle ear surgery. 6 月, Antwerp.
- 明, 昭和 58・59 年度文部省科学研究費報告書 (1985)
- 2) 内田 豊, 島田和哉, 兼子順男, 堀内博人, 遠藤朝彦, 石垣 清, 児玉 実, 篠田伸正, 今井 透, 小沢 仁: 慢性副鼻腔炎ならびに鼻アレルギーの環境因子に関連した病態の変貌に関する研究, 昭和 57・58・59 年度文部省科学研究費報告書, (1985)
- 3) 遠藤朝彦, 内田 豊, 大野昭彦, 滝口清徳, 今井 透, 小沢 仁, 足川哲夫, 本多芳男: プールの環境と耳鼻科疾患に関する検討 (遊泳用プールの基準の再検討と今後の規制に関する研究), 昭和 59 年度厚生省科学研究報告書, (1985)
- 4) 清水 弘, 内田 豊, 遠藤朝彦: 鼻アレルギー診断法の精度評価, 大気汚染健康影響調査—鼻アレルギーの成因に関する臨床疫学的研究—. 昭和 58 年度環境庁委託研究結果報告書, (1984)
- 5) 内田 豊, 河本和友, 大山 勝, 清水 弘, 笠原行喜, 馬場駿吉, 島田和哉, 兼子順男, 遠藤朝彦, 大野昭彦, 今井 透, 滝口清徳: 環境庁委託研究, 昭和 59 年度大気汚染健康影響調査—鼻アレルギーの成因に関する臨床疫学的研究報告書, (1985)

IV. 著 書

- 1) 内田 豊: 鼻腔形態の異常, 鼻中隔損傷の項分担執筆, 本多芳男他編: 図説臨床耳鼻咽喉科講座 3. メディカルビュー, 100-105, 116-119 (1984)
- 2) 内田 豊: 慢性副鼻腔炎治療の現況の項分担執筆, 齊藤成司編: 耳鼻咽喉科領域の最近の進歩, 医学教育出版社, 195-205 (1984)
- 3) 大西俊郎: 中耳チューブ貯留について, 日本医事新報, 3118: 129~(1984)
- 4) 島田和哉: 慢性副鼻腔炎(病因)の項分担執筆: 本多芳男他編: 図説臨床耳鼻咽喉科講座メディカルビュー社, (1984)

V. その他

- 1) 本多芳男他: 中耳真珠腫の成立に関する諸因子の解

麻 醉 科 学

教授：小林 建一	麻酔と呼吸，循環
助教授：高木 康	呼吸生理，肺循環
助教授：谷藤 泰正	MAC 肝・腎障害
助教授：天木 嘉清	筋弛緩薬
講師：根津 武彦	集中治療
講師：永野 修	疼痛管理

研究概要

1. 神経・筋伝達に関する研究

1. 筋弛緩薬のレセプタの蛋白親和性について

新しい非脱分極性筋弛緩薬であるベクロニウムは，パンクロニウムに比べ作用時間が短いという特長のほか，抗コリンエステラーゼ薬に対する反応が鋭敏である。この作用機序を明らかにするため，ラット横隔膜神経筋標本を用いた *in vitro* の実験で，神経筋接合部レベルでの 2 剤のレセプタ蛋白への親和性の比較を行った。その結果，ベクロニウムはパンクロニウムに比べ，終板レベルでは抗コリンエステラーゼに対し反応が悪いという，臨床での事実と逆の結果が得られている。

2. 筋弛緩薬の終板レセプタに対する占據率について

レセプタの 75% が薬剤により占據されても臨床的には神経筋伝達の障害はみられない。すなわち筋弛緩薬は安全域が非常に大きい。この特長は成人では明らかにされているが，乳幼児については不明である。これを解明するため，幼若モルモットの虫様筋を用い，floating electrode の手法により dissociation constant を求め安全域を算出し，成熟モルモットのそれと比較検討している。

II. 呼吸に関する研究

1. 頸髄損傷患者の睡眠時無呼吸症候群について

頸髄損傷患者について，ポリグラフにより夜間睡眠時脳波，眼球運動，頸部筋電図，サーミスタ法による呼吸曲線，インピーダンス法による胸郭運動を観察した。その結果，低位の頸髄損傷例でも混合型の睡眠時無呼吸が観察された。炭酸ガス応答曲線，酸素応答曲線をとる，その機序について検討中である。

2. バランス麻酔後の呼吸抑制に対するジモルホラミンの効果について

フルニトラゼパム，ブプレノルフィン，クラレーによるバランス麻酔の術後に，呼吸曲線（インピーダンス法，サーミスタ法）， P_ECO_2 ， P_EO_2 ，脳波，心

電図をモニターし，呼吸抑制を確認した後，ジモルホラミンを投与し，その効果を検討した。15mg 投与により呼吸数，換気量は有意に増加し，脳波に対しても大きな変化がないことが明らかにされた。

III. 麻酔薬，麻酔補助薬に関する研究

1. 脳波による麻酔深度の定量化について

麻酔深度を定量化することは困難とされてきたが，ラットの脳波を導出し，それをコンピュータによる周波数別のパワースペクトラム分析を行うことにより，深度の定量化について検討している。静脈麻酔薬については，この方法により定量化が可能となる結果が得られている。

2. 前投薬の経口投与について

前投薬筋注に伴う欠点を除去するため，教室ではその経口投与化について検討し，鎮静剤についてはすでに発表した。今回はアトロピンのもつ分泌抑制効果の面から検討した。その結果，筋注と同量の 0.5 mg では効果は不十分で 1.0 mg が必要であり，効果は 60 分で現れ，120 分で更に増加することが示された。またデアゼパムを併用すると，アトロピンの作用持続時間は短縮することが明らかにされた。

3. シメチジンの血液および髄液酸塩基平衡に及ぼす影響について

H_2 レセプタ拮抗薬であるシメチジンは，胃内容充滿例の全麻導入時に制酸剤の代用として使用が考慮されている。しかし，副作用として中枢神経系への抑制や錯乱が報告されている。この点を解明する目的で，CSF 採取を必要とした脳外科手術例について，シメチジン投与の胃内 pH，血液および髄液酸塩基平衡に及ぼす影響について検討した。その結果，胃液内 pH は投与後 8 時間で有意に上昇するが，血液・髄液酸塩基諸量には有意な変化はないことが示された。今回の投与は通常量 200 mg の 1 回投与であるが，長期大量投与や血液・脳関門の異常例では未知である。

IV. 痛みとその管理に関する研究

1. 術後鎮痛薬としてのブプレノルフィンの硬膜外投与について

従来術後疼痛あるいは癌性疼痛に硬膜外モルヒネ投与が行われているが，最近開発された非麻薬性鎮痛薬ブプレノルフィンの効果をモルヒネと比較検討した。症例は上腹部手術患者 20 例で，術後初めて疼痛を訴えた時点で，10 ml の生食で希釈したモルヒネ 2 mg あるいはブプレノルフィン 0.1 mg を硬膜外腔に投与し経時的に観察した。その結果，有効性，

安全性、有用度では両者に差はなくほぼ同様の成績が得られたが、効果発現はモルヒネが早く、長時間持続例はブプレノルフィンに多い傾向がみられた。

2. 星状神経節ブロックについて

星状神経節ブロックは疼痛外来で最も頻用されるブロックであるが、手技が一見容易なためか、その手技について充分検討されていない。そこで当科外来でブロックを数回以上受けた患者 30 例について、個々に 20 項目の質問を行い、手技と効果の関連について検討した。

その結果、同じ術者でも効果が一定でないこと、薬液注入に伴う散放する「ヒビキ」の存在が良い効果と関連があること、本ブロックはかなり痛みを伴うブロックの 1 つであることが明らかにされた。

鼻アレルギーに対する星状神経節ブロックの有効性については種々の論議があり、われわれも自覚的、他覚的の両面からその有効性について検討しているが、自覚的には主症状の改善に良い結果が得られている。

V. 集中治療に関する研究

開心術後は心への負担を軽減するため人工換気が利用されるが、その施行時間は症例によりまちまちである。そこで 106 例の後天性弁膜症を対象として、術前評価や術中のできごとを諸項目に分け、これらと術後人工換気時間との関連を検討し、術後管理の難易を術直後より想定しようと試みた。その結果、年齢、NYHA 分類、肝腫大の既往および現症、心不全の存在、% 肺活量、完全体外循環時間の諸因子が術後の人工換気時間の長短と関連することが明らかにされた。すなわち、術直後にこれらの因子の不良度の多いほど、人工換気を始め、術後管理の困難さを予知できる。なお、以上の関連は直視下交連切開術症例では適用されなかった。

VI. 麻酔と臓器機能に関する研究

1. 肝機能障害と MAC

肝機能障害特に肝硬変では、黄疸、腹水、中枢神経症状など多彩な症状を呈するが、このような例では、吸入麻酔薬の最小必要量が影響されることが推定される。これを明らかにするため、四塩化炭素により作製した肝硬変ラットについて検討した。その結果、ハロセン、エンフルレンとも MAC に有意な変化のないことが明らかにされた。

2. 肝硬変に対するエンフルレンの影響

高度の肝障害を伴う肝硬変では吸入麻酔薬により障害が増強され、ハロセンについての結果はすでに

報告した。今回はエンフルレンおよび肝切除の影響を、四塩化炭素肝硬変ラットについて、肝機能、肝組織像、肝酵素(チトクローム P-450、グルタチオン)の変化から検討した。その結果、肝機能抑制の程度は、エンフルレンはハロセンより軽度で、また麻酔薬自体より肝切除の影響が大であることが示唆された。

3. 麻酔、手術侵襲と心筋酸素消費量と冠血流量との関連について

心筋酸素消費量($\dot{V}O_2$)と冠血流量(CBF)との関係が、エンフルレンの異なった深度で、侵害刺激によりどのように影響されるかを、犬を用いて検討した。ハロセンでは 1.5 MAC で侵害刺激による $\dot{V}O_2$ と CBF の変化はよくバランスされているが、エンフルレンでは 2.0 MAC でも刺激により $\dot{V}O_2$ のみの上昇がみられ、ハロセンのように単独で適切な麻酔深度は得られなかった。

4. 悪性高熱症について

本症の発生原因を筋肉内構造、生化学的な面から追及した。筋ジストロフィーと同様、カフェインによる筋小胞体からのカルシウム遊離の著明な亢進がみられた。またダントロレンの臨床的效果についても検討した。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋弛緩薬に関する研究

1) 天木嘉清, 小山直四, 田中和代, 小林建一: Vecuronium (NC-45) とバンクロニウムおよび dTc 間の相乗作用, 麻酔, **33**: 1137-1140 (1984)

2) Amaki Y., Waud B.E. and Waud D.R. (Univ of Massachusetts): Disuse atrophy and tubocurarine concentration in isolated muscles. *Anesthesiology*, **61** (suppl.): A396 (1984)

2. 呼吸に関する研究

1) 永野剛蔵, 高木 康: 肝硬変手術における血管外肺水分量の検討. 麻酔, **33**: S50 (1984)

3. 麻酔薬, 麻酔補助薬に関する研究

1) Mashiko, K.: The clinical study of relationship between intraocular pressure and anesthetic depth. *Jikeikai Med. J.* **31**: 237-247 (1984)

2) 小林建一, 谷藤泰正: ラニチジンの麻酔前投薬としての効果—プラシボとの二重盲検比較試験. 麻酔, **34**: 71-81 (1984)

4. 痛みとその管理に関する研究

1) 永野 修, 廖 英和, 大高道夫, 小林建一, 小泉秀行, 伊介昭弘: 星状神経節ブロック (SGB) についての患

者へのアンケート。ペインクリニック, 5: 163-169 (1984)

2) 首藤義幸, 景山浩次, 廖 英和, 小山直四, 根津武彦: 硬膜外麻酔の無効例についての検討。麻酔, 33: S94 (1984)

3) 永野 修, 杉本千寿子, 景山浩次, 永野剛蔵, 小林建一: Buprenorphine および morphine 硬膜外投与における有効性, 安全性の比較検討。麻酔, 33: S301(1984)

5. 集中治療に関する研究

1) 根津武彦, 堀口順子, 上出正之, 丸山浩一, 小林建一: 開心術後の人工換気の臨床的評価, ICU と CCU. 8: 801-811 (1984)

2) 根津武彦, 堀口順子: 重症患者の栄養管理。臨床看護, 10: 1229-1237 (1984)

3) 小林建一, 堀口順子: 高血圧患者と手術。臨床と研究, 61: 3517-3521 (1984)

4) 堀口順子, 上出正之, 和田隆子, 根津武彦, 小林建一: 肺動脈カテーテルによる肺動脈損傷。臨床麻酔, 9: 163-168 (1985)

6. 麻酔と臓器機能に関する研究

1) 安田信彦, 大塚正彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準 (成人病医学研究所): 肝機能障害と MAC, 実験的肝硬変における MAC の変動。麻酔, 33: S240 (1984)

2) 谷藤泰正, 安田信彦, 三間千寿子, 小林建一: 肝硬変による食道離断術後の肝, 腎機能に対するハロセンおよびエンフルレンの影響。麻酔, 34: 343-347 (1984)

3) 景山浩次, 杉本千寿子, 谷藤泰正, 古里征国, 西島博明: Malignant hyperthermia 患者とその家族の骨格筋微細構造と分離筋小胞体膜機能。麻酔と蘇生, 20: 135-141 (1984)

4) 谷藤泰正: Enflurane 麻酔下人為低血圧での血中 Inorganic fluoride の変動—SNP と Trimetaphan の比較。麻酔と蘇生, 20: 83-87 (1984)

II. 総 説

1) 小林建一: 麻酔器, 人工呼吸器の安全管理。臨床麻酔, 8: 1100-1106 (1984)

III. 学会発表

1) 杉本千寿子, 森永誠子, 谷藤泰正, 小林建一, 中本実, 成瀬 勝, 川村将弘: 実験的肝硬変に対するエンフルレンおよび肝切除の影響。第 31 回日本麻酔学会総会, 4 月, 福岡。

2) 大塚正彦, 杉本千寿子, 谷藤泰正, 小林建一: 侵害刺激による心筋酸素消費量および冠血流量の変化とエンフルレン MAC の関連。第 31 回日本麻酔学会総会, 4 月, 福岡

3) 永野 修, 永野剛蔵, 大高道夫, 小林建一: 脊髄周辺腫瘍の疼痛症例での持続硬膜外ブロックの問題点。第

18 回ペインクリニック研究会, 7 月, 大阪。

4) 景山浩次, 堀口順子, 森永誠子, 根津武彦: 経口前投薬の検討, アトロピンの口腔内分泌量に及ぼす影響。第 24 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9 月, 東京。

5) 永野 修, 景山浩次, 永野剛蔵, 廖 英和, 大高道夫, 伊介昭弘, 小泉秀行, 小林建一: 歯科的治療の関与した麻酔科外来患者の検討。第 24 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9 月, 東京。

6) 小山直四, 天木嘉清, 小林建一: ニトログリセリン投与時のパングロニウム必要量およびネオスチグミンの拮抗効果について。第 4 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 大阪。

7) 和田隆子, 佐竹 司: SCC による術後筋肉痛に対するグルコン酸カルシウム (カルチコール) の効果。第 4 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 大阪。

8) 三間伸一, 安田信彦, 佐藤素生, 谷藤泰正, 小林建一: Cimetidine の血液および髄液酸塩基平衡に及ぼす影響。第 4 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 大阪。

9) 安田信彦, 三間伸一, 三島 仁, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: エンフルレン麻酔下のニトログリセリン低血圧の血中無機弗素に及ぼす影響。第 4 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 大阪。

10) 永野 修, 影嶋克洋, 杉本直樹, 景山浩次, 永野剛蔵, 大高道夫, 小林建一: 鼻アレルギーに対する星状神経節ブロックの治療効果についての考察。第 4 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 大阪。

11) 益子健康, 谷藤泰正, 小林建一: 麻酔薬の眼圧に及ぼす影響について。第 101 回成医会総会, 10 月, 東京。

12) 首藤義幸, 廖 英和, 小林建一: 肺塞栓により急性の呼吸, 循環不全を起こした重症心身障害者の一例。第 4 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 大阪。

13) 阿部 聡, 堀口順子, 谷藤泰正, 小林建一: Dantrolene sodium が著効を示した悪性高熱症の一例。第 8 回悪性高熱研究会, 12 月, 大分。

IV. 著 書

1) 小林建一: 静脈麻酔薬の項分担執筆。稲田 豊, 藤田昌雄, 山本 亨編: 最新麻酔科学上巻, 克誠堂, 364-388 (1984)

2) 小林建一: 酸塩基平衡の異常の項分担執筆。山村秀夫, 青地 修, 吉武潤一, 天羽敬祐, 森健次郎, 諏訪邦夫編: 新臨床麻酔学全書 2A. 金原出版, 49-73 (1984)

V. その他

1) 谷藤泰正: 麻酔と副作用。看護技術, 30: 9-14(1984)

2) 三間伸一, 谷藤泰正, 小林建一: パーキンソン症候群を伴う喉頭微細手術例に対する Neuroleptanalgesia 麻酔の経験。臨床麻酔, 8: 717-719 (1984)

3) 小林建一: Total intravenous anesthesia. 医学のあ

リハビリテーション科

- 教授: 米本 恭三 リハビリテーション医学一般・骨格筋の生理学・神経筋疾患・脳循環・腰痛・スポーツ生理
- 助教授: 青木 治人 リハビリテーション医学一般・発達障害学・運動生理学・スポーツ障害学

研究概要

I. 骨格筋の生理学的研究

骨格筋が異なる緊張下に固定されて生ずる病態生理に関して検索を続けている。実験的に弛緩位に固定されたひらめ筋では筋線維タイプが1より2への変換がみられている。緊張位に固定されると1週後、ひらめ筋には湿重量で10%の筋肥大が生じた。この原因は筋蛋白 turn over における合成の亢進か異化の低下によるものと考えられていたが、現在の研究により蛋白の合成・異化は共に亢進していることが判り、その不均衡により招来すると考える。Iysosomの酵素活性についてはカテプシン B, カテプシン D, α -glucosidase, 酸フォスファターゼの何れも亢進していた。肉漿酵素では Ca^{2+} activated neutral protease, alkaline protease, creatine kinase を調べ何れにも変化がみられなかった(何れも1週の固定後)。現在さらに7日迄の間の経日的変化、その後の変化について追求を続行している。非動化された筋の蛋白異化の変化には、 Ca^{2+} activated neutral protease が関与していないことは特に興味もたれる。

局所麻酔のマーカインは筋壊死を生ずることが知られているが、この機序につきスキンドファイバー法で検討した。マーカインにより筋拘縮が発生し、筋肉内の CK が多量に漏出するのが観察されたが、Ca-free の状態ではこの程度が軽減し、プロカインを添加すると著明に低下した。スキンドファイバー法ではマーカインによる筋小胞体の Ca 遊離や漏出の促進が認められた。以上により筋表面膜と筋小胞体機能の障害が先行しカルシウム流入が生じていることが判った。

次に運動トレーニングの差異が膝関節角度と膝伸展張力、筋電図に如何なる影響を及ぼすかにつき調べた。トレーニングの内容が柔道では膝関節 70° 位を 90° 位の張力値が近似し、水泳では 70° 位の張力

が最大を示した。サッカーでは70°位の張力が110°位とはほぼ同じであった。筋電図の積分値は水泳部員で伸展位にサッカー部員で屈曲側にピークが移動していた。

II. 脳循環動態に関する研究

長谷川式痴呆診査スケールを用いて知的精神機能をしらべると同時に、QFMを用いて総頸動脈血流を測定し、両者の関係について調べている。今回の対象は、特別養護老人ホーム入居者43例、リハ科入院患者7例、調布総合福祉センターいきいきクラブ会員44例の計94例である。両総頸動脈血流の合計量と長谷川スケールの得点の間には5%以下の危険率で相関があった。とくにpredementia以下の21例を多流量側、少流量側の各々につきしらべると、両群とも1%以下の危険率で相関があった。左右差では、左側の総頸動脈血流量と、5%以下の危険率で相関が認められた。現在、血管の物性について検討中である。

III. 身体空間知覚に関する研究

肘関節可動域の2等分に関する人の身体空間知覚について、検討をこころみた。健常者48名では、伸展側に偏倚し、これは、垂直面より、水平面での運動が大きかった。1例の中途失明の全盲者ではこの伸展側への偏倚が小さかった。また、健常者で1.0, 1.5 kgの重錘を負荷し、同様の空間知覚をしらべたところ、偏倚は減少し、深部知覚の低下あるいは失調患者のリハビリテーションに用いられてよいことが確認された。次に片麻痺5例のいわゆる健側の肘関節の空間知覚では、正常人と異なったパターンがみられ、健側の機能は必ずしも正常とはいえないことを示唆した。

IV. 運動療法に関する研究

ミトコンドリア内で酸素エネルギー代謝に関与している補酵素、コエンザイムQが運動耐容能にどのような影響を与えるかにつきしらべた。水泳部員12名を1日120 mg 5週間、投与群とプラセボ投与群にわけ、インターバルトレーニングを中心とした練習を行い、前後に各人の最大酸素摂取量をしらべた。CoQ群では、トライアルタイムの向上がみられ、また体重当りの酸素摂取量が大きい傾向にあり、酸素利用率の高まったことを示唆する所見を得た。

膝の屈筋、伸筋の運動療法にサイベックスIIを利用し、16週まで、筋力増強に対する効果をみた。週2回以上の訓練では効果がみられ、1回以下では効果

がなく、16週までの経過を追った。訓練開始後、はじめの4週で伸筋群では健側の50%、屈筋群ではほぼ100%に到達した。一般に屈筋群の回復はよりすみやかであった。

慢性血液透析患者4名の運動耐容能を検討した。修正ブルース法により、symptom limited treadmill exerciseを施行した。各人の運動時の心拍数より60%と40%の運動量で1週間に1回、15分間負荷を加えるプログラムで3週間行った。

透析患者群の運動持続時間は 5 ± 1.2 分、最高心拍数 169.0 ± 7.3 、最大酸素摂取量は、 22.9 ± 2.5 ml/kg/分と著明な低下があった。運動負荷翌日の血液生化学検査所見には、ほとんど悪化傾向がみられなかった。透析患者でも最大酸素摂取量の60%程度の運動でも許容されることが示唆された。

V. 上肢装具に関する研究

手部の装具に関しては、従来より数多くの工夫がされていたが、これらのものが、必ずしも患者に受け入れられ十分に使用されているとはかぎらない。尺骨神経麻痺19例、橈骨神経麻痺17例、正中神経麻痺14例、その他腕神経叢麻痺などの複合神経麻痺が28例の計78例中、22例に装具を工夫作成した。その結果、着脱が容易で目立たない装具が患者の受け入れがよかった。従って、装具の処方に関しては、必要最小限度の構造にすることが望ましい。しかし、上肢末梢神経麻痺に対する装具療法の適応は、神経回復までの期間あるいは機能再建術後の一定期間の使用にあると考える。

研究業績

I. 原著論文

1. 骨格筋の生理学的研究

- 1) 米本恭三：骨格筋の廃用萎縮。第8回運動療法研究会論文集。26-27 (1983)
- 2) 倉田 博，小川芳徳，米本恭三，青木治人，河野照茂，小林一成：24時間記録筋電図と運動単位の機能特性。体力科学。33：245-246 (1984)
- 3) 猪飼哲夫，米本恭三，高木昭夫，杉田秀夫，埜中征哉（国立武蔵療養所神経センター）：マーカインによる急性筋融解の機序。臨床神経学。24：1357 (1984)
- 4) 倉田 博，小川芳徳，米本恭三：運動部員における膝関節角度と伸展張力。体力科学。33：400 (1984)

2. 脳循環動態に関する研究

- 1) 小林一成，米本恭三，青木治人，河野照茂，大森富美代：頸動脈血流と知的精神機能について。慈恵医大誌。99：920 (1984)

3. 身体空間知覚に関する研究

- 1) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 倉田 博士, 小川芳徳, 内田ひろみ: 肘関節における身体空間知覚について. 体力科学, **33**: 432 (1984)
- 2) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: ヒトの肘関節に於ける身体空間知覚について. 慈恵医大誌, **99**: 920 (1984)
- 3) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: ヒトの肘関節に於ける身体空間知覚について—全盲, 片麻痺及び荷重負荷の検討—. 慈恵医大誌, **99**: 1131-1135 (1984)

4. 運動療法に関する研究

- 1) 河野照茂, 米本恭三: 肩関節障害のリハビリテーション. 季刊関節外科. 臨時増刊号: 187-192 (1984)
- 2) 米本恭三: 一運動療法について—各国の比較. 日本臨床整形外科医会誌, **9**: 20-24 (1984)
- 3) 青木治人, 米本恭三, 河野照茂, 友広忠彬: 慢性血液透析患者に対する運動療法. リハビリテーション医学, **21**: 425-426 (1984)
- 4) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人: コエンザイム Q₁₀ の運動機能および血液性状におよぼす影響について. リハビリテーション医学, **21**: 380-381 (1984)
- 5) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 今井基次, 仙波浩幸: 運動療法におけるサイベックス II の効果について. 慈恵医大誌, **100**: 191 (1984)

5. 上肢装具に関する研究

- 1) 青木治人, 米本恭三, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成: 上肢末梢神経麻痺の装具—特に手部の麻痺について—. 日本義肢装具学会誌, **1**: 23-30 (1985)

6. 臨床的研究

- 1) 米本恭三: 潜在能力, 理学療法と作業療法, **18**: 215 (1984)
- 2) 大橋正洋: 臨床検査データの知識 1. 血液検査データを中心に. 理学療法, **1**: 73-77 (1984)
- 3) 大橋正洋: 臨床検査データの知識 2. 血液・生化学データを中心に. 理学療法, **1**: 147-151 (1984)
- 4) 大橋正洋: 臨床検査データの知識 3. 血清学・免疫学的検査を中心に. 理学療法, **1**: 219-223 (1984)
- 5) 大橋正洋, 安藤徳彦 (神奈川県総合リハビリセンター), 山本 勝: 頭部外傷などの脳器質的損傷後, 普通学校に復学した児童・生徒の調査. リハビリテーション医学, **21**: 329 (1984)
- 6) 米本恭三: シャルコー・マリー・トゥース病. 整形外科セミナー (日本短波放送), **46**: 7-9 (1984)
- 7) 大橋正洋, 上田 敏 (東大): 痛みとリハビリテーション. Medical Tribune, **17**: 36-39 (1984)
- 8) 大橋正洋: 脊髄損傷のリハビリテーション. Medical Tribune, **18**: 14 (1985)

III. 学会発表

- 1) 高麗寿史, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 奥谷宗昭: 運動療法におけるサイベックス II の効果について. 第9回運動療法研究会, 6月. 大阪.
- 2) 米本恭三: (パネル・ディスカッション) 一運動療法について—各国の比較. 第57回日本整形外科学会, 6月. 札幌.
- 3) 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成, 吉村正蔵: (シンポジウム) 脳循環動態に関する研究—加齢ならび痴呆について—. 第21回日本リハビリテーション医学会総会, 7月. 松山.
- 4) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: ヒト運動単位の放電様式と収縮特性の関係について. 第39回日本体力医学会, 9月. 奈良. [体力科学, **33**: 409 (1984)]
- 5) 倉田 博, 米本恭三, 小川芳徳, 内田ひろみ, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成: (示説発表) 24時間記録筋電図と運動単位の機能特性について. 第101回成医会総会, 10月. 東京. [慈恵医大誌, **99**: 928-929 (1984)]
- 6) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: (示説発表) ヒト運動単位の活動特性と収縮特性の関係について. 第101回成医会総会, 10月. 東京. [慈恵医大誌, **99**: 929 (1984)]
- 7) 小林一成, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴, 吉村正蔵: (示説発表) 老人の知的精神機能と頸動脈血流. 第101回成医会総会, 10月. 東京. [慈恵医大誌, **99**: 952-953 (1984)]
- 8) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 小川芳徳, 倉田 博, 原田邦彦: コエンザイム Q₁₀ の運動耐容能に及ぼす影響. 第6回東日本スポーツ医学研究会, 10月. 東京.
- 9) 倉田 博, 小川芳徳, 原田邦彦, 原 英喜, 米本恭三: 発育期における膝関節角度変化による筋活動の変化. 第35回日本体育学会, 10月. 鹿児島.
- 10) 小川芳徳, 倉田 博, 時岡 醇, 米本恭三: 発育期児童の筋力発現様式について. 第35回日本体育学会, 10月. 鹿児島.
- 11) 柴田繁貴, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: 肘関節における身体空間知覚について. 第42回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 10月. 東京.
- 12) 青木治人, 米本恭三, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成: 上肢末梢神経麻痺の装具療法—特に手部の麻痺について—. 第26回日本義肢装具研究会, 11月. 静岡.
- 13) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: ヒトの身体空間知覚能力—指関節—. 第72回日本体力医学会関東地方会, 12月. 東京.
- 14) 米本恭三: (特別講演) 高齢化社会とリハビリテーション. 第24回河医研総会, 12月. 東京.
- 15) 柴田繁貴, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成,

今井基次, 高麗寿史, 仙波浩幸: (示説演題)Isokinetic exercise の筋力強化に対する効果, 第 24 回河医研総会, 12 月, 東京.

- 16) 倉田 博, 小川芳徳, 内田ひろみ, 米本恭三: 膝関節角度による運動単位の活動参加閾値変化, 第 56 回成医学会第三支部例会, 12 月, 東京. [慈恵医大誌, 100: 190-191 (1985)]
- 17) 青木治人, 米本恭三, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成, 大橋正洋: 脊髄空洞症における NMR・CT の有用性, 第 43 回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 2 月, 東京.
- 18) 原田邦彦, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 等速運動時の筋放電量は果して一定であるか, 第 62 回日本生理学会大会, 3 月, 福岡.
- 19) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: 関節角度による運動単位活動の変化, 第 62 回日本生理学会大会, 3 月, 福岡.
- 20) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: ヒト運動単位の放電様式と収縮特性について, 第 62 回日本生理学会大会, 3 月, 福岡.

IV. 著 書

- 1) 米本恭三: 切断と義肢の項分担執事, 1985 年版今日の治療指針—私はこう治療している. 医学書院, 569 (1985 年)

歯 科

教 授: 田辺 晴康

口腔外科学・顎発育, 口腔修復

講 師: 杉崎 正志

口腔外科学・顎運動分析・顎関節症

研究概要

I. 唇顎口蓋裂の顎口腔の管理

唇顎口蓋裂患者の咬合の管理を主体に顔面奇形を持つ患者の顎口腔の異常に対して, 歯科矯正学の面から, 顎口腔外科の面から, 治療方針を検討し, その方針にしたがって, 治療プログラムを作成している。その結果, 特に唇顎口蓋裂患者の矯正後の保定が重要な治療の成否の要素となることを知った。

そこで, 保定を実行するために, 種々検討された。唇顎口蓋裂患者では, 矯正治療後, 顎裂部へ骨移植を行って, 顎骨内部から顎の構造を構成しなおして, 顎骨の歯槽の連続性を保たせる。同時に, 顎骨外部の歯に上部構造物を作製し, 内外から顎骨に加わる歪みをさけるように試みている。顔面に奇形を持つ患者に対しては, 顎骨に加わる外力の方向を検討している。

II. 顎関節症

現在, 顎関節症はいくつかの分類がなされている。教室ではそれぞれの診断基準およびその治療法ならびに病因を確立するため研究している。

1. 顎関節造影による診断

顎関節 X 線規格撮影装置を用いた顎関節上腔および下腔の選択造影ならびに二重造影撮影

2. 顎関節上腔の関節鏡視

顎関節用関節鏡の開発。鏡視所見の VTR 記録と上記造影 X 線所見との対比

3. 外側翼突筋の解剖学的観察

外側翼突筋の走行および関節円板との関係

4. tiny ligament の解剖学的観察

tiny ligament の確認と耳症状との関係

5. 関節円板の解剖学的観察

関節円板の anterior displacement の確認と外側翼突筋との関係

——外側翼突筋の解剖学的研究——

外側翼突筋は咬筋, 側頭筋, 内側翼突筋とともに咀嚼筋と呼ばれている。このうちの 3 つ, つまり咬筋, 側頭筋, 内側翼突筋は, 主に上下の方向, 下顎

を閉じるのに関与するが、外側翼突筋は、だいたい水平的に位置しており独特である。咀嚼筋は、舌、顔面、口蓋、舌骨上・下の各筋と関連しながら1つのグループとして働くものであるが、個々の咀嚼筋の研究は顎運動における協調した機能を分析するうえで必要である。そこで、教室では特に顎関節運動に重要な機能を持つと考えられる外側翼突筋について解剖学的研究を本学第1および第3解剖学教室の協力を得て行っている。

1. 外側翼突筋の頭数について

外側翼突筋は一般的には上頭および下頭の2頭筋であると言われている。しかし、2つの頭はその起始部では分かれていて間に広い隙をつくっているが、顎関節の前では融合する事が多いと言われている。最近、上頭と下頭は筋電図学的研究より全く異なった機能を持つと考えられているが、解剖学的な裏付けはなされていない。教室の所見では一頭筋より三頭筋まで観察された。

2. 外側翼突筋の停止位置について

外側翼突筋上頭の一部は関節円板内側に停止すると言われており、顎関節症患者に認められる関節円板の前下内方偏位との関係が唱えられている。教室の観察では筋線維が関節円板に直接入り込むもの、線維束で間接的に付着するもの等が認められた。

3. 外側翼突筋と他筋との交錯

外側翼突筋と側頭筋との交錯は50%以上、内側翼突筋とは90%以上に認められると言われている。教室の観察でも外側翼突筋上頭と側頭筋の交錯が高率に認められた。

III. 顎変形症

本症に対し、外科的に顔貌のみを矯正し、術後の機能を無視することは明らかな過ちであるにもかかわらず、未だ、術後機能を無視した手術が一部でなされ、術後のrelapseを引き起こしている。たとえ、relapseが生じないまでも機能と形態の不調和から種々の障害が発現する可能性は大きい。教室では従来より術後の機能と形態の調和を求めため、パソコンを用いた硬・軟組織のセファロ分析および3次元下顎運動解析装置を用いた顎運動分析を行い、全調節性咬合器上で術後の咬合を予測し、比較的良好的結果を得ている。

現在、術後のrelapseは最少にとどめているが、relapseを完全に無くすため、顎間固定の改良を行い、顎間固定中に生じる顎骨への筋による歪みを測定している。

IV. 歯科臨床の研究

わたくしたちは、昭和54年4月より昭和59年3月までの外来患者、特に新来患者（新患）の臨床統計を行い、大学病院における歯科の今後の展望を考察した。

外来延患者数は昭和57年までは増加傾向を示したが、昭和58年より軽度減少した。これは大学病院での歯科医療のあり方を考え、全身疾患等の問題がない患者を家庭医に依頼するようになったからである。

同期間内の新患者数は12,026名で、男女差はほとんどなかった。年齢別においては、各年とも20歳代が最も多く、次いで30歳代あるいは40歳代で、60歳以上で軽度増加傾向がみられた。また、年々紹介患者が増加し、59年には約1/3を占めた。疾患別では各年ともに、歯および支持組織疾患が最も多く平均57%、次いで補綴疾患13%であった。また、歯性、非歯性の感染症とも比較的多く11%であった。

歯科治療に関して何らかの注意を要する全身的、局所的疾患を有する患者を有病者とし疾患名を分類したところ、各年ともに循環器疾患が最も多く約22%を占め、次いで消化器系疾患15%、代謝疾患10%であった。有病者数は各年ごとに増加傾向を示し、59年には新患者数の約40%をも占めた。歯および歯牙支持組織疾患、補綴疾患の新患者数は、各年とも多く占めるが、その有病者の占める割合は、それぞれ平均27%、36%と高率であった。

医科大学附属病院における歯科の役割として、口腔外科的疾患を扱うことは当然であるが、それ以外に、有病者の歯科治療も重要なことと考えられる。医科大学附属病院は歯科大学附属病院にくらべ、有病者の管理に対し、専門医によるコントロールを行いやすいため比較的重症患者も歯科治療が可能である。この周囲の状況を利用し、今後とも、口腔外科的疾患を扱うとともに、有病者の歯科治療に積極的に取り組んでいく予定である。

V. 顎骨嚢胞

口腔病変の中で顎骨嚢胞の占める割合は比較的高い。特に近年のX線撮影装置の進歩と普及に比例して、歯科医師が顎骨内の嚢胞性疾患と遭遇する機会が飛躍的に増大している。

顎嚢胞の分類は歴史的に幾多の変遷を経て、1971年WHOによって次の様に分類された。

顎嚢胞の分類（上皮性）（WHO, 1971）

A. DEVELOPMENTAL 発育性嚢胞

1. Odontogenic 歯原性

- a. Primordial cyst [Keratocyst] 原始性嚢胞 (角化嚢胞)
 - b. Gingival cyst 歯肉嚢胞
 - c. Eruption cyst 萌出嚢胞
 - d. Dentigerous [follicular] cyst 含歯性 (濾胞性) 嚢胞
2. Non-odontogenic 非歯源性
 - a. Naso-palatine duct [incisive canal] cyst 鼻口蓋管 (切歯管) 嚢胞
 - b. Globulo-maxillary cyst 球状上顎嚢胞
 - c. Naso-labial [naso-alveolar] cyst 鼻唇 (鼻齒槽) 嚢胞

B. INFLAMMATORY 炎症性嚢胞

1. Radicular cyst 歯根嚢胞

上記分類のうち A-1-a に示す歯源性角化嚢胞は、臨床的組織学的に他の顎骨嚢胞とは異なる特徴を有するため、近年特に注目される様になった。本嚢胞の臨床で、最も重要な問題は再発しやすいということであり、その処置には十分なる考慮が必要である。手術方法にも顎切除、全摘出術、搔爬術、開窓術等が行なわれているが、個々の症例に適した処置が望まれている。当科においても過去2年間に顎骨を広範囲に侵した歯源性角化嚢胞5症例について臨床的組織学的な検索を施し、その概要を第29回日本口腔外科学会総会に発表した。今後も症例を重ねて検討をする予定である。

VI. 口腔修復

近年、腫瘍による顎顔面の治療に際して、歯、顎骨および顔面に大きな欠損を残してしまう場合も少なくなかった。それに対して、私たちは顎顔面補綴学の面から、人工材料を利用して、機能的、審美的に満足して社会生活を営んでいる患者が多くなった。また、人工歯根の開発も進み、ハイドロオキシアパタイト、ファインセラミックが応用されるようになってきたが、当科においても骨の新生誘導の面からの人工材料の検討をはじめている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 伊介昭弘, 小泉秀行, 田辺晴康, 永野 修, 廖 英和, 大高道夫: 顔面神経麻痺における星状神経節ブロックおよび針治療の併用について. 日口外誌. **30**: 1196-1201 (1984)
- 2) 伊介昭弘, 老沼真一, 須田郁夫, 田辺晴康: オトガイ

下部に発現した軟部好酸球肉芽腫(いわゆる木村氏病)の1症例. 日口外誌. **30**: 1901-1906 (1984)

- 3) 大塚しおり, 福岡博生, 斎藤文明, 杉崎正志, 田辺晴康, 福武公雄(国立東京第2病院), 山崎 亨(昭和大): 顎骨に腐骨を認めた大理石骨病の1例. 日口外誌. **30**: 1025-1031 (1984)
- 4) 黒田勇一(町田市民病院), 白川正順, 田辺晴康: 簡便な方法により修復し得たエビテーゼの3症例. 顎顔面補綴. **7**: 130-136 (1984)
- 5) 長谷川秀行, 白川正順, 河合貴久(町田市民病院), 田辺晴康: 下顎骨に発生した単骨性線維性骨異形成症の1例. 日口外誌. **30**: 314-320 (1984)

III. 学会発表

- 1) 田辺晴康, 杉崎正志, 吉沢典男(東京外国語大): 唇顎口蓋裂患者の下顎後退手術前後の構音変化について. 第1報 Stepped resection ostectomy による1例. 第8回日本口蓋裂学会総会. 5月. 高知. [日口蓋誌. **9**: 208-209 (1984)]
- 2) 老沼真一, 大塚しおり, 伊介昭弘, 鮎瀬公彦, 小泉秀行, 杉崎正志, 田辺晴康: Anterior subapioo-symphyseal osteotomy による顎変形症の治療経験. 第38回日本口腔科学会総会. 5月. 東京. [口科誌. **33**: 790 (1984)]
- 3) 伊介昭弘, 宇沢俊一, 老沼真一, 岡本哲子, 須田郁夫, 田辺晴康, 真柄直郎: 舌下部にみられた軟部好酸球肉芽腫(木村氏病)の1例. 5月. 東京. [口科誌. **33**: 746-747 (1984)]
- 4) 田辺晴康, 斎藤 進: 唇顎口蓋裂患者の補綴的修復について. 第1回日本顎顔面補綴学会総会. 6月. 札幌.
- 5) 斎藤 進, 杉崎正志, 田辺晴康: 瘢痕性小口症に対して. 外科および補綴処置を行った1例. 第1回日本顎顔面補綴学会総会. 6月. 札幌.
- 6) 小沢俊朗, 鈴木 茂, 鮎瀬公彦, 斎藤 進, 杉崎正志, 田辺晴康: 変治骨折に対する下顎骨矢状分割法による1治験例. 第129回日本口腔外科学会関東地方会. 6月. 埼玉. [日口外誌. **31**: 141-142 (1985)]
- 7) 鈴木 茂, 芹田 晃, 伊介昭弘, 鮎瀬公彦, 小泉秀行, 田辺晴康: 最近経験した歯性感染症の治療経験. 第55回成医会第三支部例会. 6月. 東京.
- 8) 大塚しおり, 鈴木 茂, 小守英一, 芹田 晃, 老沼真一, 伊介昭弘, 鮎瀬公彦, 斎藤 進, 斎藤文明, 小泉秀行, 白川正順, 杉崎正志, 田辺晴康: 当科における過去5年間の受診患者の臨床統計的観察. 第29回日本口腔外科学会総会. 9月. 札幌. [日口外誌. **30**: 2183(1984)]
- 9) 斎藤文明, 大塚しおり, 小泉秀行, 斎藤 進, 杉崎正志, 田辺晴康, 立川哲彦(昭和大): 歯源性角化嚢胞の5症例. 第29回日本口腔外科学会総会. 9月. 札幌. [日口外誌. **30**: 2161-2162 (1984)]

- 10) 齊藤 進, 老沼真一, 杉崎正志, 田辺晴康: 当科における NMR-CT の使用経験. 第 29 回日本口腔外科学会総会, 9 月. 札幌. [日口外誌, 30: 2093 (1984)]
- 11) 大坪千枝, 齊藤 進, 杉崎正志, 田辺晴康: 口腔にみられた神経線維腫の 2 例. 第 130 回日本口腔外科学会関東地方会, 10 月. 東京. [日口外誌, 31: 287(1985)]
- 12) 中沢正博, 大塚しおり, 渡辺裕三, 鮎瀬公彦, 伊介昭弘, 老沼真一, 小泉秀行, 齊藤 進, 斎藤文明, 杉崎正志, 田辺晴康: 当科における過去 5 年間の受診患者の臨床統計的観察. 第 223 回東京歯科大学学会総会, 11 月. 千葉.
- 13) 渡辺裕三, 老沼真一, 齊藤 進, 杉崎正志, 田辺晴康, 山下 孝, 望月幸夫: 東京慈恵会医科大学・歯科における NMR-CT の使用経験. 第 223 回東京歯科大学学会総会, 11 月. 千葉.
- 14) 大塚しおり, 鈴木 茂, 小守英一, 芹田 晃, 伊介昭弘, 老沼真一, 鮎瀬公彦, 齊藤 進, 斎藤文明, 小泉秀行, 白川正順, 杉崎正志, 田辺晴康: 当科における過去 5 年間の受診患者の臨床統計的観察. 第 101 回成医会総会, 10 月. 東京.
- 15) 中沢正博, 大塚しおり, 老沼真一, 伊介昭弘, 鮎瀬公彦, 小泉秀行, 斎藤文明, 齊藤 進, 杉崎正志, 田辺晴康: 当科における過去 5 年間の入院患者の臨床統計的観察. 昭和 59 年度日本口腔外科学会関東地方会, 12 月. 東京.
- 16) 相良成実, 鈴木 茂, 芹田 晃, 伊介昭弘, 鮎瀬公彦, 小泉秀行, 田辺晴康: 上下顎骨同時移動術を行った顎変形症の 1 例. 第 56 回成医会第三支部例会, 12 月. 東京.
- 17) 小守英一, 杉崎正志, 田辺晴康, 五百蔵一男*, 福武公雄* (*国立東京第二病院): 上顎洞にみられた Pneumo-sinus dilatans の 2 例. 第 131 回日本口腔外科学会関東地方会, 2 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 田辺晴康, 杉崎正志: 前歯部外傷の X 線診断と処置. The DENTAL. 株式会社書林, 3: 609-616(1984)

V. その他

- 1) 永野 修, 廖 英和, 大高道夫, 小林建一, 小泉秀行, 伊介昭弘: 星状神経節ブロック (SGB) についての患者へのアンケート. ペインクリニック, 5: 163-169 (1984)
- 2) 鈴木 茂, 杉山尚隆, 齊藤 進, 小泉秀行, 杉崎正志, 田辺晴康: 心因性を伴った茎状突起過長症の 1 例. 日口外誌, 30: 1202-1209 (1984)

共用研究施設

附属研究部

部長 鈴木 昭 男

形態研究室

教授：鈴木 昭男 超微構造病理学・細胞小器官病理学
助教授：田中 寿子 細胞の形態と機能に関する組織化学的研究

研究概要

I. 超微構造病理学および細胞小器官の異常構造に関する研究

1. ヒト腎臓の近位尿細管上皮細胞に見られる糸粒体の巨大化とその病理学的ならびに臨床病理学的意義

ヒトの病的腎臓の近位尿細管上皮細胞に屢々見いだされる巨大糸粒体の発現頻度を今年度は68例の針生検材料について検討した。大きさが一辺約0.5~0.8 mm²の普通電顕切片(150メッシュのグリッドにマウントしたもの)について観察した結果、巨大化糸粒体が全視野中に1個以上(+)のものが3例、数個以上のもの(+)3例、1メッシュ視野当たり1~2個のもの(+)が6例、同じく数個以上のもの(+)が12例あり、陽性率は68例中24例で35.3%であった。

腎疾患の種類や臨床検査成績との関係については更に症例を追加した上で検討する予定である。

2. 哺乳動物腎臓のヘンレー系蹄太脚上皮細胞に見られる糸粒体内封入体の研究

正常なSD系ラットの腎臓のヘンレー系蹄太脚上皮中には特異な形態の線維状封入体 *Intramitochondrial Filamentous Bodies* (IMFB)の存在が認められている Suzuki & Mostofi, J.: Cell Biol. 33: 605 (1967)が、他系ラットや他動物での存否と異同については明らかでない。この点を明らかにする目的で比較解剖学的検討を行った。SD以外のラットとして Wister, Fischer, Lewis, Donryu, Buffalo, ACIの各系ラットを観察したが、全例にSDと同様

なI, IIおよびIII型のIMFBが屢々見いだされた。他動物として今回観察したウサギ、ハムスター、スナネズミ、マウス(ICR系)、モルモット(Hartley系)では糸粒体内封入物は全く見いだされなかった。ジャコウネズミの腎のヘンレー太脚の糸粒体では、時にクリスタがラセン状に捩れて生じたと思われる特徴ある封入体が長軸に沿って1~数本存在していた。この糸粒体内封入体はIMFBとは全く異なった構造物と思われるが、その本態や意義についてはまだ明らかではない。

II. 脾臓の立体微細構築に関する研究

脾臓の微細構築に関する比較解剖学的研究の一環として、ジャコウネズミの脾臓の立体微細構築の研究を行った。この動物は哺乳類食虫目に属し、モグラと同様に白脾髄の周囲に莢組織と濾胞周辺帯が存在し、ヒト脾臓の構造と類似性が認められることから比較解剖学的に興味を持たれた。研究方法はジャコウネズミの脾臓を動脈圧負荷灌流固定(Suzuki, T. '77)後、凍結切断して走査電顕で観察し、他種の哺乳動物の場合と比較した。

ジャコウネズミの脾臓は、モグラでみられたように組織が良く発達しており、白脾髄の周囲を取り巻くように多数存在するのが特徴的であった。白脾髄は、2~3層の細網細胞と細網繊維からなる有窓板状の隔壁によって濾胞周辺と区切られ、濾胞辺縁部には辺縁洞が散見され、濾胞周辺帯側に開口していた。濾胞周辺帯は濾胞と赤脾髄との境界に存在し、巾の広い細網織の網腔から成り、その網腔には赤血球が多数認められ、所々にマクロファージと思われる細胞が纏絡していた。莢毛細血管は、その内皮細胞がモグラでみられたように平滑で所々に小孔(1-2 μm)が莢網腔に開いていた。脾洞は、モグラより発達しており、マウスでみられた程度の吻合が認められ、その内壁は、ネコ、マウス、モグラでみられたような不規則なひろがりをもった内皮細胞に覆われ、壁には脾索腔に通ずる大小類円形(1-10数 μm)の stomata が多数不規則に存在し、外壁には、細網

細胞の突起が附着していた。また、ネコ、モグラでみられたような脾索腔との間の脾洞の開放端が認められた。赤脾髄の網目腔には、巨核球が多数存在し、赤血球はわずかしが認められなかった。脾索内毛細血管は末端部では、モグラでみられたように脾洞に直接連絡している像が観察され、閉鎖性流路の可能性が示唆された。

引き続き現在、ニホンザル、ゴールデンハムスター、スナネズミについて検索中である。

III. ヒト癌組織内におけるリンパ球およびマクロファージの動態と癌進展との関連に関する研究

悪性種瘍に対する生体防策機構の1つとして免疫学的反応の重要性が広く認識されて来ている。ヒト乳癌組織内リンパ球 subsets を免疫組織学的に検出し、定量的検索を加え、組織型、臨床的病期等との関連を検討した。

癌巣境界域、癌巣間質に認められるリンパ球は主にT細胞であり、その内 suppressor T(T8) が優位であった。リンパ球数測定結果では、癌巣境界域、間質に局在するリンパ球のT/B比およびT8/T4(helper T)比は良性病変に比べ増加していた。病期の進行に伴い、T1, T8数は減少し、T8/T4比は良性病変に比べ増加していた。病期の進行に伴い、T1, T8数は減少し、一方T8/T4比は増加する傾向を示した。病巣間質内のリンパ球は転移のある症例では減少し、T8/T4比が上昇する傾向が認められた。T8/T4比は乳頭腺管癌に比べ硬癌で高く、リンパ球浸潤を伴った髄様癌ではT8/T4比が低い傾向がみられた。

乳癌組織内のリンパ球 subsets の動態と病期進行度、転移の有無との間には関連がみられた。一方マクロファージNK細胞の動態とは全く関連がなかった。

IV. 多剤併用療法における薬剤組合せ差に基づく肝障害組織像の差異に関する研究

DCMP (Daunomycin, Cytosine arabinoside, 6 MP, Prednisolone) 療法を受けた白血病例の約25%に剖検々索上特異な肝障害が認められたが、1978年以後、DCMP中6MPを除き6-thioguanineを加えたDCTP療法が施行されるようになり、上記の肝障害は剖検検索上著減し、DCMP療法と肝障害の関連がより明らかにされた。一方DCTP療法症例にも臨床的に肝機能障害が発症したため、肝生検が施行されたが、生検および剖検が行なわれた症例の肝組

織像を経時的に検索した。DCMP療法は門脈域周囲の肝細胞の変性、壊死、門脈域線維性拡大、細胆管増生、鉄沈着を主徴とする進行病変を惹起する。一方DCTP療法では肝変化は肝内胆汁うつ滞を主徴とする病変で始まるが、剖検時には軽度の門脈域線維化を残すに留まり、ある程度可逆的な肝障害を起こすことが明らかになった。以上のように多種薬剤中、1剤の組換えにより、起こり得る臓器障害型が著しく異なって来る可能性が示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 幡場良明, 田中寿子, 鈴木昭男: 単離肝細胞の分画および亜分画での超微構造上の相違—とくに査定電顕を中心として—, 慈恵医大誌, 98(補冊): 190-194 (1984)
- 2) 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: 単離培養肝細胞の有効性について—超微形態面からの検討—, 慈恵医大誌, 98(補冊): 194-198 (1984)
- 3) 筋野 甫, 松浦知和, 本間 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: 単離ラット肝実質細胞の亜分画に関する研究. 肝臓, 25(11): 1433-1443 (1984)
- 4) Tanaka, H., Takasaki, S., Muroya, T., Suzuki, T. and Ishikawa, E.: The distribution and possible significance of natural killer (HNK-1+ cell) in the human spleen. Acta Histochem. Cytochem. 17: 339-358 (1984)
- 5) 田中寿子, 高崎 健, 城 謙輔: 生検および剖検例における薬剤性障害の診断の問題点, 肝および腎について. 国際病理アカデミー日本支部, 1984年度病理学教育セミナー, 17-26 (1984)

III. 学会発表

- 1) 鈴木昭男: 医学・生物学への査定電子顕微鏡の応用. 山東医学院招聘講演, 4月. 済南市(中国).
- 2) 田中寿子, 高崎 健, 石川栄世, 鈴木昭男: ヒト脾白髓胚中心の形態とnatural killer (NK) 細胞の動態について. 第73回日本病理学会, 4月. 東京.
- 3) 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: モグラの脾臓の査電顕的観察, 第40回日本電子顕微鏡学会学術講演会, 6月. 仙台.
- 4) Tanaka, H., Takasaki, S., Suzuki, T. and Ishikawa, E.: Morphological and immunohistochemical study on the properties of natural killer (NK) cells in the germinal centers. VIIth International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. August. Helsinki, Finland.
- 5) Takasaki, S. Tanaka, H. and Ishikawa, E.: The

nature of the folliculoid structure in eosinophilic lymphfolliculoid granuloma (Kimura's disease). VIIIth International Conference on Lymphatic Tissues and Germinal Centres in Immune Reactions. August. Cambridge, England.

- 6) Suzuki, T.: Discussions on Specimen Preparation for SEM of Biological and Medical materials. Third Asia-Pacific Conference and Workshop on Electron Microscopy. August. Singapore.
- 7) Takaki, K., Takasaki, S., Tanaka, H. and Ishikawa, E.: Kimura's Disease. Xth International RES Congress. September. Kawana.
- 8) 青木清子, 幡場良明: マダニ人体寄生の走査電顕的観察, 日本皮膚科学会, 第614回東京地方会, 9月, 東京.
- 9) 幡場良明, 鈴木昭男: モグラの脾臓の走査電顕的研究, 第101回成医会総会, 10月, 東京.
- 10) 田中寿子, 高崎 健, 城 謙輔: 生検および剖検例における薬剤性障害の診断の問題点, 国際病理アカデミー, 日本支部薬剤障害の病理学的診断と評価に関するシンポジウム, 11月, 東京.
- 11) 鈴木昭男: 灌流固定法, 日本電子顕微鏡学会電顕試料技術分科会, 12月, 東京.
- 12) 鈴木昭男: 固定・脱水・包埋, 日本電子顕微鏡学会電顕試料技術分科会, 2月, 京都.
- 13.) 坂田茂雄, 鈴木昭男, 村上 悟: 切片試料の高温処理効果, 日本電子顕微鏡学会関東支部, 3月, 東京.

V. その他

- 1) 鈴木昭男: 生体防御機構における脾臓の構造の特殊性. 文部省総合研究A分担研究. 昭和59年度成果報告書.
- 2) 田中寿子: ヒト癌組織内におけるリンパ球およびマクロファージの動態と癌進展との関連に関する病理学的研究. 日本女医会学術助成(昭和58年度)に対する報告書.

機能研究室

教授: 鈴木 昭男(兼任)

研究概要

I. 視床下部一下垂体一副腎系の薬理学的研究—視床下部内側基底部ナイフカットの影響について—

交感神経系薬物によるラット ACTH 分泌への視床下部内側基底部ナイフカットの影響について検討した。エピネフリンの腹腔内投与による ACTH 分泌促進作用は、視床下部内側基底部のナイフカットによる約 70~80% 抑制された。しかしながらカット後もなお、30~40 pg/ml serum の ACTH 分泌が生じており、これと生理的食塩水投与群との間には、有意差がみられた ($p < 0.05$)。同様の傾向はノルエピネフリン投与によっても観察された。一方、エピネフリンを脳室内へ直接投与した場合は、ナイフカットによりほぼ完全に抑制された。カット部位による相違をみると、エピネフリンによる ACTH 分泌は、完全なカットで約 72%, 前側部カットで約 50%, 後側部カットで約 42% 抑制された。このことより、これら薬物による ACTH 分泌促進作用には、視床下部内側基底部への intact な神経経路が重要であることが示された。

なお、視床下部、下垂体への、これら薬物の直接作用も一部関与している可能性が示唆された。

II. ラット脂肪細胞の脂肪動員におけるカルモデュリンとカルシウムの作用について

ラットの遊離白色脂肪細胞を用いて、ACTH と Epinephrine (EP) の脂肪動員作用に対するカルモデュリン (CaM) とカルシウム (Ca^{2+}) の関与について、いくつかの実験を行った。ACTH の脂肪動員作用は、細胞外の Ca^{2+} に強く依存し、EP は Ca^{2+} の有無にかかわらず脂肪動員を促進した。また、この作用に対する CaM 阻害剤 (クロルプロマジン・トリフルオロベラジン) の反応は、ACTH の脂肪動員では阻害効果を認め、とりわけ ACTH 高濃度では、それが顕著であったが、EP に対しては阻害効果を認めなかった。Ca イオノフォア (A23187) の作用について調べたところ、 Ca^{2+} の有無にかかわらず A23187 自体に、脂肪動員作用は認めなかった。しかし ACTH の作用に対して、やや抑制的な傾向が見られた。また EP には、何の効果も示さなかった。

ACTH と EP は明らかに脂肪動員に至る作用機

作が異なることが示唆された。ACTHはCa²⁺依存性の脂肪動員作用をもち、少なくともその一部はCaMの作用を受けているが、ACTH濃度によるCaM阻害反応の違いは、ACTH自身の作用機作が、複数の制御を受けていることを示唆している。またEPの作用は、Ca²⁺非依存性を示し、従来知られている説と少し異なる結果を得た。またCa²⁺イオノフォアを用い、Ca²⁺自身の作用を見ようと試みたが、少なくともCa²⁺自身が脂肪動員を促進する結果は得られず、むしろACTHなどでは、Ca²⁺の存在が抑制的に働く傾向を示し、今後の検討課題となった。

III. 二次元電気泳動法による分離蛋白パターンの自動解析システムの開発

コンピュータ制御式マイクロデンストメータを用いて、ミクروسケールの二次元電気泳動法により分離した蛋白のパターンを自動解析するシステムの開発に着手した。

目的とする所は、ルーチンな測定に供し、各疾患に伴う細胞又は組織、体液の蛋白組成の変化を、質的、量的にとらえようとするものである。

マイクロデンストメータを制御するミニコンピュータの容量の関係から、測定データの処理は、パーソナルコンピュータで行う方式を取り、異機種間のコンピュータの交流を行うべくインターフェイスとプログラムを開発した。二次元スキャンのためのミニコンの汎用プログラムを開発した。

(編集部より) 機能研究室長 森田淑子助教授は昭和59年3月31日をもって定年退職された。それ以後、鈴木昭男部長が機能研究室長を兼任されていたが、昭和60年4月1日より栗岡 晋助教授が室長に就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Shimizu, K.: Effect of α_1 - and α_2 -adrenoceptor agonists and antagonists on ACTH secretion in intact and hypothalamic deafferentated rats. JPN. J. of Pharmacol. **36**; 23-33 (1984)
- 2) Obata, T.: The effect of ACTH-potentiating substances on ACTH-induced lipolysis in rat adipose cells. JPN. J. of Pharmacol. **36**(suppl.): 343 (1984)

II. 学会発表

- 1) 清水久仁子: 交感神経系薬物によるラット血中へのACTH分泌について—内側視床下部神経切断の影響—。第101回成医学会総会。10月。東京。
- 2) 中林治夫, 永森静志, 渡辺礼次郎, 亀田治男, 小幡徹: 連続濃度勾配ポリアクリルアミドマイクロゲル電気泳動法による髄液蛋白の解析(第2報)—コンピューター制御式マイクロデンストメータによる処理法—。第35回電気泳動学会総会。11月。久留米。
- 3) 清水久仁子: ラットACTH分泌への視床下部内側基底部ナイフカットの影響について。第58回日本薬理学会総会。3月。東京。

共同利用研究部

部長 平野 正

教授：平野 正 細胞学・遺伝学
助教授：桜井 進 分子遺伝学
助教授：入山 啓治 植物生理学・分析科学
講師：滝上 誠 放射線物理学

研究概要

分析機器室、電子顕微鏡室そしてアイソトープ研究室の3室で出発した共利研も、4月1日より遺伝子工学研究室(室長：桜井 進助教授)を加え、4室で新たな発足を果たした。本学の遺伝子工学の中心的存在として発展することを期待する。4研究室は、それぞれ運営上の目的は異なっているが、本学の基礎および臨床の研究を推進し、発展をはかるという同一目的に添って努力している。次に4室が実施した研究内容について紹介する。

〔分析機器室〕

I. 医学に役立つ分析手法の確立

カテコールアミンに引き続いて、分析室独自の研究の中から、HPLC-ECD法による体液中の尿酸の分析を、サービス項目として新たに加えた。HPLC-ECD法によって検出可能な未知ピーク成分のいくつかを更に同定できた。また、Raman-CTの実現の基礎研究として、水晶体中のレンズ蛋白やその他のレーザー Raman スペクトルの測定を行った。

II. 組織中の尿酸の研究

HPLC-ECD法により、組織中の尿酸の分析を試みたところ、腫瘍や梗塞組織では、正常組織に比べ、尿酸量が多いことが分かった。尿酸からみたプリン代謝系の異常と各種疾患との相関を明らかにすることを意図して研究を進めている。また、尿酸の抗酸化剤としての側面から、その生理的役割についての研究をはじめた。

III. 医用薄膜素子に関する研究

将来、分子認識センサー(超薄膜被覆超微小電極)を開発するために基礎研究を行った。即ち、 Na^+ と K^+ を含んだ2液を、トリオレインの浸み込んだミリポアフィルターで仕切ったところ、外的刺激を与

えないのに自動発振することを見出した。また色素の超薄膜から光誘起 ESR 信号を検出するのに成功した。

IV. その他

分析相談の中で適当な分析手法の確立していないものについては、様々な角度から検討し、実行し、I, II, III に述べた成果を得た。

〔電子顕微鏡室〕

V. プラズマ重合膜による金属抽出レプリカ法の応用研究

プラズマ重合膜レプリカ法は、わが国で開発された新しい高分解能レプリカ法である。(田中ら、1978)。このレプリカ膜は重合の際、試料表面の金属粒子を抽出する特性をもち、特異抗体とフェリチンや金コロイドなどの金属マーカートを組み合わせ、細胞表面の物質の局在性を三次元的に観察するのに応用できる。われわれは、この方法を用いて、酵母プロトプラストの表層構造および表層抗原の観察をした。また、プロトプラスト表面に蒸着されたレプリカ膜が、均質で一定の厚さをもち、細胞表面の構造によく対応して、細胞表面の金コロイド粒子がレプリカ膜に抽出されることを、超薄切片法によって確認した。さらに、プロテイン A 金コロイド粒子を用い、試料表面からレプリカ膜への金属粒子の抽出効率について、定量的検討を行い、ほとんどすべての金コロイド粒子がレプリカ膜に抽出されること、その際、金コロイド粒子の移動もほとんどおこらないことがわかった。

なお、プラズマ重合膜レプリカ法を *Candida utilis* の凍結試料に応用し、表層構造を明らかにした。

〔アイソトープ研究室〕

VI. アイソトープ利用技術の開発研究

^{32}P 、 ^{90}Sr - ^{90}Y などエネルギーの大きい β 放出体の測定法として、液体シンチレーション・カウンターを用いたチェレンコフ測定が注目されている。しかし、チェレンコフ光のスペクトルの大部分が紫外線

域に分布しているため、通常の測定法では計数効率が低い欠点がある。このため、チェレンコフ光の波長変換体として Diphenyloxazole-Ethanol 系を開発し、これを用いることにより、例えば、 ^{32}P 、 ^{36}Cl のチェレンコフ計数効率をそれぞれ 1.7 倍、2.3 倍に上昇させることができた。

β 放出体の新しい放射能測定法として開発した液シンによる効率トレーサ法について、環境試料をはじめとする微弱放射能試料、および、従来、正しい放射能定量の困難であった紙試料について、本法の有効性を確立した。また、ルーチン測定に適用するためには測定ならびにデータ処理の自動化が必須であり、効率トレーサ自動化装置を完成させた。

各種物質の生体内における挙動・局在性を研究する手段としてオートラジオグラフィが広く利用されている。本研究では、黄色ブドウ球菌産生毒素の 1 つである Exfoliative toxin の生体内挙動、特に、そのリセプターに関する研究を行う目的で、この毒素の ^{35}S による標識化を行い、光顕オートラジオグラフィの有効性を明らかにした。すなわち、t-Butoxy-carbonyl-L- ^{35}S methionine N-hydroxysuccinimidy-lester に Exfoliative toxin (0.3 mg/ml) をホウ酸バッファー溶液 (pH 8.5) として加え反応させると、比放射能 $15 \mu\text{Ci/nmol}$ で毒素が標識化される。この比放射能は実験対象としてマウスに接種する場合には十分なものであるが、約 10 倍濃度の毒素を用いることにより、さらに高い比放射能の標識化を行うことができる。本法により作製した ^{35}S 標識 Exfoliative toxin を用いて行った光顕オートラジオグラフィの結果は良好な分解能を示しており、今後、本研究を遂行する上で有効な情報を与えるものと思われる。

〔遺伝子工学研究室〕

VII. ウリカーゼ (UC) の精製とその活性クラグメントの調整および UC 遺伝子の大腸菌でのクローニングとその活性発現

酵母菌の菌体抽出液より分子量約 120,000 の UC を Sephadex G-200 によるゲル濾過、Flat Bed Gel 等電点電気泳動、Disc 電気泳動によって、スラブゲル電気泳動、Disc 電気泳動的に単一の分別帯として精製し、パバインによる限定分解で、生酵素に対する家兎抗血清と反応しない分子量約 20,000 の活性フラグメントを調製した。一方、酵母菌より DNA を抽出し、種々の制限酵素で切断し、同一酵素で切断開裂した大腸菌プラスミド pBR 322 に組み込み、これをベクターとして大腸菌 C-600 に導入し、AP 耐

性をマーカーとして一次 screening を行って得た transformant を抗 UC 家兎血清寒天平板による halo 形成法、ELISA 法によって二次 screening し、UC 産生性を検討した。一方、pUC₉ をベクターとして JM 109 への UC 遺伝子の導入を行い、IPTG、Xgal を用いて一次 screening で得た transformant を ELISA 法、ラテックス法により UC 産生性を検討した。また抗 UC 抗体を probe として $\lambda\text{gt} 11$ 系を用い、UC 遺伝子をクローニングする試みも行っている。

VIII. ウリカーゼの抗原性における種特異性

ウリカーゼ (UC) はヒトを含めた霊長類以外の殆どの生物が産生するプリン塩基の代謝に関する酵素であるが、分離精製した *Corynebacterium*, *Aspergillus* の UC は互いにゲル内沈降反応でその抗原性が異なり、また抗酵母 UC 家兎抗体は精製 *Corynebacterium*, *Aspergillus* および分離精製した Porcine liver, Bovine kidney, Mouse liver, Rabbit liver 由来の UA とは全く反応せず、また抗 Porcine liver UC 抗体、抗 Bovine kidney UC 抗体を用いたゲル内沈降反応で両者は spur を形成し、抗原性の一部に違いのあることが認められた。従ってこれらの実験結果をもとに、進化の系統樹を参考として抗原性における UC 遺伝子の変異と、霊長類における本酵素の遺伝子発現欠失の機構を、酵母菌 UC 遺伝子のクローニングを手始めとして、その塩基配列から探求しつつある。

IX. 黄色ブドウ球菌 Exfoliative toxin (ET) 遺伝子の大腸菌でのクローニングとその毒性発現

Ritter 氏病、膿痂疹の原因毒素である表皮剥脱毒素 ET には A, B, 2 つの血清型が存在することを既に見いだしているが、A, B 型の他に C 型が存在し、易熱性の B 型よりさらに易熱性である。A 型は銅 1 原子を有する耐熱性毒素であるが、これら ET の耐熱性、抗原性の違いを DNA の ET 指定領域をクローニングし、その塩基配列から推定するため、A 型 ET 産生株からの DNA を EcoR1 で切断し約 9.5 Kb 断片を pBR 322 に組み込み C-600 に導入して AP 耐性で Screening して得られた transformant を halo 形成法、ELISA 法による二次 screening で検討した。

研究業績

I. 原著論文

1) 岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治: HPLC-ECD 法によ

- る体液中の尿酸の絶対値測定法. 尿酸. 8: 14-21 (1984)
- 2) 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治, 細谷龍男, 河野英雄, 池田 斉, 宮原 正: HPLC-ECD法による組織中の尿酸の絶対値測定法. 尿酸. 8: 7-13 (1984)
 - 3) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Ozaki, Y.: Simultaneous determination of uric and ascorbic acids in human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Anal. Biochem. 141: 238-243 (1984)
 - 4) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Urinary uric acid determination by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. J. Lig. Chromatogr. 7: 2253-2260 (1984)
 - 5) Ishii, T.*, Kuroda, Y.* (*Tsurumi Univ.), Yoshikawa, K.**, Sakabe, K.**, Matsubara, Y.** (**Tokushima Univ.) and Iriyama, K.: Oscillation of electrical potential in a porous-membrane doped with triolein induced by a Na⁺/K⁺ concentration gradient. Biochem. Biophys. Res. Commun. 123: 792-796 (1984)
 - 6) Iwasaki, T.*, Wakabayashi, H.* (*Chuo Univ.), Ishii, T. (Tsurumi Univ.) and Iriyama, K.: Light-induced electron spin resonance in a Langmuir-Blodgett film of pure merocyanine dye. Appl. Phys. Lett. 45: 1089-1090 (1984)
 - 7) Aoki, T., Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Postmortem changes of uric acid in various rat tissues: Determination of uric acid reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Anal. Biochem. 143: 113-118 (1984)
 - 8) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Analytical recovery of uric acid in rabbit-brain tissues as determined by liquid chromatography. Jikeikai Med. J. 31: 269-275 (1984)
 - 9) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Simultaneous assay of uric acid in human serum by interference-free chromatography. Jikeikai Med. J. 31: 283-290 (1984)
 - 10) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Ozaki, Y., Hosoya, T., Kono, H., Ikeda, H. and Miyahara, T.: Attempt at the determination of uric acid regional distribution in human kidney by chromatography. Jikeikai Med. J. 31: 277-281 (1984)
 - 11) Yoshiura, M., Iwamoto, T., Iriyama, K., Kanemitsu, H.*, Tamura, A.*, and Sano, K.* (*Teikyo Univ.): Adsorption of uric acid by alumina. Jikeikai Med. J. 31: 449-455 (1984)
 - 12) Iriyama, K., Yoshiura, M. and Iwamoto, T.: Determination of serum ascorbic and uric acids by liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. 31: 457-462 (1984)
 - 13) Yoshiura, M., Iwamoto, T., Iriyama, K., Inoue, Y.* Yonemoto, S.* (*Showa Denko K.K.) and Fukuda, Y. (Uniden Cosmetic Corp.): Determination of uric acid in body fluids by liquid chromatography with newly developed porous polymer packing (polymetacrylate gels). Jikeikai Med. J. 31: 443-448 (1984)
 - 14) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Recovery of uric acid added to human serum and cerebrospinal fluid: Reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. 31: 49-54 (1984)
 - 15) Iriyama, K., Iwamoto, T. and Yoshiura, M.: Recovery of uric acid added to rabbit brain tissue: Determination of uric acid by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. 31: 71-77 (1984)
 - 16) Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Attempt at the determination of ascorbic acid by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. 31: 85-91 (1984)
 - 17) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Study on separation of catecholamines from uric acid by reversed-phase, ion-pair high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. 31: 25-31 (1984)
 - 18) Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Study on biological materials adsorbed on alumina using reversed-phase, ion-pair high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. 31: 55-62 (1984)
 - 19) Iwamoto, T., Aoki, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Postmortem assay of rabbit-brain uric acid by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. 31: 113-118 (1984)
 - 20) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Ozaki, Y., Nakamura, N., Sakaguchi, Y., Nagatsu, T., Tamura, S., Koyama, A., Hara, S., Ono, T., Yamamoto, H., Nagata, T. and Nagao, F.: Determination of catecholamines in rat gastric wall:

- Reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Jikeikai Med. J.* **31**: 119-125 (1984)
- 21) Takiue, M., Fujii, H. (東京医歯大) and Ishikawa, H. (原研): PPO-Ethanol System as Wavelength Shifter for the Cherenkov Counting Using a Liquid Scintillation Counter. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res.* **227**: 571-575(1984)
- 22) Ishikawa, H. (原研), Takiue, M. and Aburai, T. (原研): Radioassay by an Efficiency Tracing Technique Using a Liquid Scintillation Counter. *Int. J. Appl. Radiation and Isotopes.* **35**: 463-466(1984)
- 23) 吉沢幸夫, 近藤 勇: タイピングファージ T ϕ 42E の溶原化に伴う β 溶血素産生の抑制について, 臨床と細菌, **11**: 378-379(1984)
- 24) 吉沢幸夫, 近藤 勇: プロトプラスト法による黄色ブドウ球菌の形質転換, 日本細菌学雑誌, **39**: 506 (1984)
- ## II. 総 説
- 1) 入山啓治: 単分子膜・累積膜一分子を思いのままに並べる方法一, 現代化学, 1984.58-64 (1984)
- 2) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. (Waseda Univ.) and Iriyama, K.: Potential clinical application of laser Raman spectroscopy for cataract diagnosis. *Innov. Tech. Biol. Med.* **5**: 269-286 (1984)
- ## III. 学会発表
- 1) 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: HPLC-ECD 法による尿酸の分析, 日本化学会第 49 春季大会, 4 月, 東京.
- 2) 金光秀晃*, 田村 晃*, 佐野圭司*(*帝京大), 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: 尿酸のアルミナへの吸着, 日本化学会第 49 春季大会, 4 月, 東京.
- 3) Ozaki, Y., Kitagawa, T. (Inst. Mol. Sci.) Ogoshi, H. (Tech. Univ. Nagaoka) and Iriyama, K.: Resonance Raman study of metal chlorins as models of chlorophyll and heme d. IXth International Conference on Raman Spectroscopy. August. Tokyo.
- 4) 岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治: HPLC-ECD 法による液中尿酸の絶対値測定, 尿酸研究会, 2 月, 東京.
- 5) 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治, 網谷龍男, 河野英雄, 池田 斉, 宮原 正: HPLC-ECD 法による組織中尿酸の絶対値測定, 尿酸研究会, 2 月, 東京.
- 6) 入山啓治: 新しい尿酸測定法, 第 7 回血清尿酸値正常領域決定のための小委員会, 3 月, 東京.
- 7) 岩崎考志*, 若林秀彦*, 松本秀彦*(*中央大), 石井淑夫(鶴見大), 入山啓治, 吉浦昌彦, 安井茂夫(日感素研): 非希釈メロシアンラングミュア膜の ESR. 物理学会, 4 月, 福岡.
- 8) 尾崎幸洋, 水野有武, 伊藤紘一(早大), 松島新吾, 入山啓治, 岩田修造(名城大): 水晶体の老化・白濁化と水晶体タンパク質のジスルフィド結合の形成—ラマン分光法による研究, 第 11 回生体分子の構造に関する討論会, 7 月, 横浜.
- 9) 入山啓治: Langmuir-Blodgett (L-B) 膜の技術とその応用, 日本写真学会第 14 回サマーセミナー, 8 月, 茅野.
- 10) 岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治: HPLC-ECD(電気化学検出器)によるメチオニンの定量分析, '84 年電気化学合同秋季大会, 10 月, 東京.
- 11) 山口正視, 平野 正, 田中 昭*, 立花利公*(*都臨床研): 酵母プロトプラスト表層抗原の抽出レプリカ法による観察, 第 40 回日本電子顕微鏡学会, 6 月, 仙台, [J. Electron Microsc. **33**: 264(1984)]
- 12) 平野 正, 山口正視, 田中 昭*(都臨床研): 酵母プロトプラスト表層の Concanavarin-A 標識金コロイド粒子の観察, 第 17 回酵母遺伝学集談会, 7 月, 名古屋, [Yeast Genetics and Molecular Biology News JAPAN. **17**: 30(1984)]
- 13) Yamaguchi, M., Hirano, T., Tanaka, A.*and Tachibana, T.* (*Tokyo Metrop. Inst. Med. Sci.): Electron microscopic observation of surface antigens of yeast protoplasts by extraction replica method. Third international congress on cell biology. 8 月, 東京, [International cell biology. p.309 (1984)]
- 14) Yamaguchi, M., Hirano, T., Tanaka, A.*and Tachibana, T.* (Tokyo Metrop. Inst. Med. Sci.): Visualization of surface antigens of yeast protoplasts. Twelfth international conference of yeast genetics and molecular biology. 9 月, エジンバラ, 英国, [Yeast genetics and molecular biology-abstracts. 273(1984)]
- 15) 山口正視, 星野道雄, 松本恵美, 斎藤英希, 平野 正: 抽出レプリカ法に関する基礎的検討, 第 101 回成医会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌: **99**: 948(1984)]
- 16) Kondo, I., Hirano, T. and A. Tanaka, A.: Three dimensional immuno-electron microscopy by means of metal extraction replica method. *Electron Microscopy 1984 Vol. 3 Life Sciences II.* 1593-1594. Budapest.
- 17) Kondo, I., Hirano, T. and Tanaka, A.: Metal extraction replica method devised for three dimensional immuno-electron microscopy. *Proceedings of the 1st Chinese-Japanese Electron Microscopy Seminar.* 1984.
- 18) 滝上 誠, 藤井張生(東京医歯大), 石河寛昭(原研): チェレンコフ測定における計数効率の改善法, 第 31 回

応用物理学関係連合講演会, 4月, 東京.

- 19) 藤井張生(東京医歯大), 滝上 誠, 油井多丸(原研), 石河寛昭(原研): 液体シンチレーション測定の効率トレーサ法による微弱放射能測定. 第21回理工学同位元素研究発表会, 7月, 東京.
- 20) Yoshizawa, Y. and Kondo, I.: Transformation in Staphylococcal System. International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. June. Warsaw.
- 21) 吉沢幸夫: ブドウ球菌遺伝子のクローニング. ブドウ球菌研究会, 9月, 高松.

IV. その他

- 1) 入山啓治: クロロフィルおよび人工光合成色素による光エネルギー変換の試み. 液晶有機変換色素および感光記録・材料の特製と応用—研究報告書—日本学術振興会情報科学用有機材料第142委員会, 170-172(1984)
- 2) 入山啓治: 高速液体クロマトグラフィー—電気科学検出法による生体成分の微量分析法の確立—組織中の生体調節物質の分布と変動の定量的把握に関する研究の昭和58年度及び昭和59年度学内共同研究報告書, 58-61 (1984)
- 3) 平野 正: 酵母プロトプラスト融合機構. 日本学術振興会特定国派遣研究者報告集, 27-28 (1984)
- 4) 平野 正: “メンデルの時代” 今ふたたび. 採集と飼育, 47(3): 116-118(1985)
- 5) 平野 正: 国際細胞生物学会見聞記. 電子顕微鏡, 19(3): 227-229 (1985)

実験動物研究部

部長 松 葉 三千夫

教授：松葉 三千夫 比較内分泌学
(兼任)

設立の経過

本学の実験動物の中央化は昭和36年5月に実験動物研究委員会として発足し同年7月に吉村不二夫委員長(前第2解剖学教授)以下12名の委員が委嘱され、数年の間に急速な進展を見た。即ち昭和37年10月に犬舎62室、手術室等実験室6室が完成した。翌年11月には小動物舎(ウサギ、ラット、マウス等の飼育室)、ウサギ実験室が完成し、39年12月にはウサギ、ラットの自動飼育機各1台が設置された。昭和40年、実験動物研究委員会は実験動物運営委員会に引き継がれ、昭和42年4月に委員長が松葉三千夫教授(第1薬理学)に代わり、施設の充実と共に小動物舎の機械化、空調化及びSPF飼育室の設置等、飼育管理の質的向上が計られた。昭和59年3月、当施設は実験動物研究部として共用研究施設の1つに独立した研究部として、組み入れられる事が教授会にて承認され、又当研究部には実験動物研究室と実験動物飼育管理室の2室を置くことが決められた。

実験動物運営委員会は施設利用者の声を反映させる為の機関として存続することになった。

研究概要

I. 基質 cholesterol の役割に関する研究

副腎皮質束状層細胞でのACTHによるsteroidogenesis促進効果における基質 cholesterol (chol)の役割をラット及びハムスターの遊離副腎皮質細胞を用いて比較検討した。電顕所見でラット副腎細胞は脂肪顆粒の占有面積が多く脂肪型であったのに対し、ハムスター細胞は脂肪顆粒がまったく観察されず非脂肪型で、代わりにlysosomeが良く発達していた。マラリヤ治療薬として開発されたchloroquineは細胞レベルで使用するとlysosomeに特異的に集積し、種々酵素活性を阻害することが知られている。chloroquineをACTH及びdibutyryl cAMPによるsteroidogenesis促進効果発現のごく初期(incubation開始の0~4分)に添加するとラット及びハムスター共にcorticoid産生の強い抑制効

果が観られた。この強い抑制効果を示したchloroquineを同条件下、0, 7, 10, 15, 30, 60(分)の各incubation時間に添加するとラットでは7分、ハムスターでも60分までに添加したものは同様の効果が観察されたが、その後に添加した場合corticoid産生に対するこの抑制作用が消失する傾向が認められた。chol de novo合成阻害剤の1つであるML-236Bは、ラット副腎皮質細胞で少なくとも3時間のincubationの間、ACTHによるsteroidogenesis促進効果発現に対し影響を示さなかった。一方ハムスター副腎細胞は1時間incubation以降の促進効果発現に対し強い阻害作用を示した。脂肪顆粒にpoolされているchol esterの加水分解に必要なchol ester hydrolaseの活性化に関与すると考えられているCa⁺⁺-calmodulin系阻害剤の1つであるW-7はハムスターの場合、ACTH及びdibutyryl cAMPによるsteroidogenesis促進効果に対し全く影響を示さなかったが、ラットではincubation 8分前後より強い阻害効果が認められた。steroidogenic factorは、mitochondria (Mit)の外膜から内膜へのcholの移動の促進に参与する可能性が示唆されている。蛋白合成阻害剤の1つであるcycloheximideは、steroidogenic factorの生合成促進を阻害することにより間接的にcorticoid産生を抑制するものと考えられる。

このcycloheximideをACTHによるsteroidogenesis促進効果発現の0, 2, 4, 7, 10, 15, 30, 60(分)の各incubation時間に添加するとラット及びハムスター共に強いcorticoid産生の抑制効果が認められた。以上の結果少なくとも血行からのcholの供給が無いin vitro実験条件下ではACTHによる副腎皮質細胞でのsteroidogenesis促進効果は、ラット及びハムスター共にMitへのcholの供給度の上昇に由来し、これに関与するsteroidogenic factorの生合成促進がACTHのsecond messengerにおける細胞内調節作用部位である可能性が示唆された。これに利用される基質cholは、最初はラット及びハムスター共にlysosome由来、その後はラットでは脂肪顆粒由来、ハムスターではde novo合成由来の基質cholが利用されるものと示唆された。

II. Corticoidogenesis に対する Ca^{++} の役割に関する研究

生理的濃度の ACTH は、副腎皮質束状層細胞に於いて Ca^{++} channel と link した受容体 (R_2) と結合し Ca^{++} influx を引き起こし、steroidogenesis 促進効果を発現する。一方 cAMP は Ca^{++} influx を引き起こすことなく steroidogenesis 促進効果を発現することも知られている。有機燐化合物である dichlorvos は低濃度 ($1\mu\text{M}$) でハムスター、ウシ及びラット副腎皮質遊離細胞での dibutyryl cAMP による steroidogenesis 促進効果を強く抑制するが、ACTH による促進効果に対しては、殆ど影響を示さない事を知った。ウシ副腎皮質細胞には nonspecific Ca^{++} channel が存在する為、細胞外に Ca^{++} を単独に添加しても ACTH や cAMP に関係なく steroidogenesis 促進効果が認められる。低濃度の dichlorvos は、ウシ副腎皮質細胞で dibutyryl cAMP による steroidogenesis 促進効果は阻害するが、 Ca^{++} による促進効果には作用しないこと、一方 Ca^{++} -calmodulin 系の阻害薬である W-7 は ACTH, dibutyryl cAMP, 及び Ca^{++} による steroidogenesis 促進効果を完全に阻害した結果から、cAMP は何等かの燐酸化過程をへて細胞内 Calcium store からの Ca^{++} の遊離に関与し、そのことにより steroidogenesis 促進効果を発現する可能性が示唆された。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 野口昭文, 岩城隆昌, 大野裕治, 関本健人, 辻 和男, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: ハムスター副腎皮質細胞を用いての実験. 第 101 回成医学会. 10 月. 東京.
- 2) 野口昭文, 岩城隆昌, 富田千代美, 大野裕治, 辻 和男, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: Corticoidogenesis に対する dichlorvos の抑制作用. 第 58 回日本薬理学会総会. 3 月. 東京.
- 3) 岩城隆昌, 野口昭文, 今川信行, 関本健人, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: Corticoidogenesis に対する chloroquine の抑制作用. 第 58 回日本薬理学会総会. 3 月. 東京.

研 究 室

宇 宙 医 学

教 授：井川 幸雄 臨床検査医学・生理学
(兼任)

研 究 概 要

I. 重力生理学の研究

1. 体力と orthostatic tolerability

従来より $\dot{V}O_2 \max$ 40~70 ml/kg/min の健康男子 31 名の被験者に対し、6 時間の水浸負荷前後に tilt table test を行ない、体力と orthostatic tolerability に関する研究を行ってきた。本年度は、特に脈圧に注目し、検討を加えた。tilt table test は、5 分間臥位で安静にさせた後に、passive に 90° 起立させ 10 分間保った。この間、毎分ごとの血圧、心拍数を測定した。脈圧は tilt 前と 90° tilt 時とに、有意な正の相関が見られた。また、6 時間の水浸後も同様の回帰直線が得られたが、全体の分布は、下方に移動した。 $\dot{V}O_2 \max$ と tilt 前後の脈圧の差 ($\Delta P.P.$) とには、水浸前は、 $\dot{V}O_2 \max$ が大きくなれば、 $\Delta P.P.$ は減少する傾向を示すが、水浸後は $\dot{V}O_2 \max$ 58.3 ml/kg/min に最小点をもつ 2 次曲線が得られた。したがって水浸負荷後の orthostatic tolerability は $\dot{V}O_2 \max$ 58.3 ml/kg/min 付近が最も弱いことが示された。

2. 体位変換に伴う心循環系の反応

Hypodynamics は無重量状態を相似する条件として広く用いられている。最近では、非静的 head-down 懸垂法も行なわれる様になり、その生体作用機序の上からの比較のために、体位の各種変換に伴う生体現象の系統的な検討が必要となっている。本年度は、血流分布移動に注目しラットを用い大動脈ならびに大静脈カテーテルによる胸郭内血圧の測定、心電図による心拍数の測定を行ない、体軸変換が循環系に及ぼす影響について検討した。その結果、2 週間程度の 20° head-down 保持では、胸郭内大動脈圧に大きな変化は見られなかった。短時間の体位変換に関して、20° head-down は、胸郭内大動脈圧、中心静脈圧、心拍数に大きな変化は見られなかった。しかし、45° head-down では、中心静脈圧の上昇が見られた。このことにより、20° head-down に長期間保持した際の胸郭内圧の上昇が予想された。

3. ラットの運動訓練における基礎的研究

従来、当研究室で行なわれてきた hypodynamics への適応に関する研究で、或る特定の体力レベルの生体が、果たして hypodynamics の生活に、不適当であるかどうかを系統的に確かめようとしている。ヒトについては報告してきたが、それを一層確かめるためには、動物実験が必要である。従って、そのためにはラットを訓練して用いるわけであるが、本研究はラットを訓練するための基礎的データを得る目的で行なわれた。

(1) ラットの訓練と心拍数の測定

ラットの訓練はラット用トレッドミルを用いて行なった。ラットは wister 系雌性ラットである。訓練開始から 6 日目には、24 m/min のスピードで 30 分間走れる能力を持つラットができた。さらに、これらのラットに、当研究室で工夫した電極を装着し、種々のスピード (24~72 m/min) で運動させ、その間の心電図を記録した。心拍数は心電図の R-R 間隔を数え、1 分毎にあらわした。

(2) ラット運動中の呼気の採取と分析

運動中のラットの呼気を採取することは、技術的に困難なことでとされていた。報告されたものでは、特別性のトレッドミルを製作し、ラットの呼気を混じた空気を多量に吸引し、その一部を分析器に導いて分析する方法が用いられている。我々の方法は、ラット用の呼気マスクを考案し、これを装着したラットをトレッドミルで走らせる方法である。呼気は強制的にポンプで吸引しているが、多量に吸引しなくても良く、まして特別なトレッドミルを作る必要性もない。また、うまく訓練すれば、マスクをしていても、ラットは良く走ることを知った。運動中のラットの呼気は、1 分毎にバッグに収集し、scholander 微量ガス分析器で分析した。

II. 磁場生理学の研究

従来より当研究室では、磁場と重力が生体に及ぼす相互作用について研究を続けている。本年度は、hypodynamics, normodynamics 条件による尿中 Ca^{2+} 排泄量に、種々の強度の磁場が、どの様に作用するかに注目し検討を加えた。約 9 週齢のラットを低磁場 (0~50 m Oe)、地球磁場 (650 m Oe)、高磁場 (250 Oe) 環境中に、normodynamics および hypodynamics 状態で 3 週間暴露し、毎日の尿中

Ca²⁺ 排泄量を測定した。データを、X 軸に磁場強度 (対数)、Y 軸に尿中 Ca²⁺ 排泄量をとると、2 次の回帰曲線が得られた。その結果、磁場暴露 1 週間は、hypodynamics 群、normodynamics 群とも磁場強度による変化は、ほとんど見られなかった。2 週目になると、normodynamics 群は、ほとんど変化が見られないのに対し、hypodynamics 群は、地球磁場に暴露したラットの Ca²⁺ 尿中排泄量が増加を示し、低磁場に暴露したラットは、normodynamics 群より減少した。3 週目になると、normodynamics 高磁場に暴露したラットは Ca²⁺ の排泄量は減少した。hypodynamics 群は、地球磁場に暴露したラットは 2 週目と変化がないのに対し、低磁場、高磁場に暴露したラットは、2 週目より Ca²⁺ 排泄量は減少した。その結果、カーブは 2 週目よりも急になった。したがって、Ca²⁺ の尿中排泄量から見ると、hypodynamics 状態に対する生体の反応を、地球磁場は強く現わし、低磁場、高磁場は弱める方向に作用することがわかった。

III. 高圧生理学の研究

井川幸雄と須藤正道は、9 月～11 月に海洋科学技術センター (横須賀) で行なわれた「昭和 59 年度 31ATA 有人シミュレーション実験 (日米共同)、SEADRAGON VI」の研究グループのメンバーとして参加し、31 気圧環境下における循環動態の変化について研究した。一般に、長期の bed rest, head-out water immersion により orthostatic intolerance が起こることが知られている。これらの負荷は、中心血流量の増加という点で共通性がある。また、高圧環境も同様の血行動態の変化を起こすが、現在までのところほとんど報告がない。そこで、この研究は、高圧環境下で orthostatic reflex の情報を得るために行なわれた。3 名のダイバーを対象に 31 ATA He-O₂ 環境 (PO₂ 0.30 ATA, PN₂ 0.79 ATA, PHe 29.91 ATA, 室温 31.5°C, 湿度 60%) 滞在 2 日目および 7 日目に tilt table test を行ない、1 気圧空気環境 (PO₂ 0.21 ATA, PN₂ 0.79 ATA, 室温 28°C, 湿度 60%) 下でのデータと比較した。計測パラメーターは、血圧、心拍数、impedance 法による心拍出量等で、head-up tilt 15 分後まで経時的に測定し、安静臥位時からの変動として検討した。また、1 名のダイバーは 31 気圧 2 日目の test で faint を起こしており、その機序についても考察した。1 気圧 prediving に行なった tilt table test では、90° tilt 後直ちに systolic blood pressure (SBP) の減少、diastolic blood pressure (DBP) の増加、その結果として

pulse pressure (PP) の減少が起こるが、mean blood pressure (MBP) は変化しない。その上、心拍数 (HR) の増加、stroke volume (SV) の減少、total peripheral resistance (TPR) の増加が起こり典型的な orthostatic reflex を示した。tilt 15 分目では SV, TPR は、わずかではあるが元にもどる傾向を示した。31 気圧暴露 2 回目では、尿量が増加し、強度の脱水が起こり、循環血流量が減少し、1 気圧 control と比較して tilt 前に SBP の増加、DBP の減少、PP の増加、HR, TPR の増加、SV の減少が見られた。tilt に対する反応は、基本的には、1 気圧 prediving の場合と一致しているが、SV, TPR の 15 分目に元にもどる傾向は見られなくなった。この日の test で一人の被験者は faint を起こしている。この時の反応は、tilt 後 4 分まではほぼ正常な tilt に対する反応を示した。しかし、その後血圧は下がり、SV は増加、TPR は減少し、tilt 11 分後に faint を起こした。このことから、tilt 後 4 分目までは、心臓の収縮力は十分に保たれ、その後末梢血管の収縮力が弱まったのではないかと予想される。また faint の原因としては、この被験者は他の被験者と比べて脱水が特に激しかったことが考えられる。31 気圧 7 日目になると、適応減少が現われ、脱水は代償され、31 気圧 2 日目に起こった HR の上昇、SV の減少、TPR の増加は元にもどっている。したがって orthostatic reflex は 1 気圧 prediving に近くなったものと考えられる。

(編集部より) 佐伯 辰教授は昭和 59 年 3 月 31 日をもって定年退職された。4 月 1 日より井川幸雄教授が研究室教授を兼務された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Nakaya, M., Sudoh, M., Abe, M., Kohno, M. and Shioda, K.: Post-hypodynamics change rate of orthostatic tolerability as a function of wider range physical fitness. Preceeding of the Fourteenth International Symposium of Space Technology and Science. 1554-1557 (1984)
- 2) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Sudoh, M., Nakaya, M., Abe, M., Kohno, M. and Shioda, K.: Metabolic effects of various intensity of magnetic Fields on the albino rats under different dynamics. The Physiologist. 27: s101-102 (1984)

II. 学会発表

- 1) Saiki, M. (St. Marianna Univ.), Nakaya, M., Sudoh, M., Abe, M., Kohno, M. and Kumiko Shioda, K.: Post-hypodynamics change rats of orthostatic tolerability as a function of wider range physical fitness. The 14th International Symposium on Space Technology and Science. May. Tokyo.
- 2) Sudoh, M., Nakaya, M., Abe, M. and Saiki, H. (St. Marianna Univ.): Modification of metabolic responses of the animals by prolonged hypogravics, following the intensity of the environmental magnetic field. 10th International Congress of Biometeorology, July. Tokyo. [Abstract, 10th International Congress of Biometeorology. July. Tokyo. 71 (1984)]
- 3) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Nakaya, M., Sudoh, M., Abe, M. and Kohno, : Relation between biogravics and biomagnetics. 10th International Congress of Biometeorology. July. Tokyo. [Abstracts, 10th International Congress of Biometeorology, Tokyo. 72 (1984)]
- 4) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Sudoh, M., Nakaya, M., Abe, M., Kohno, M. and Shioda, K.: Metabolic effects of various intensity of magnetic fields on the albino rats under different dynamics. 6th Annual Meeting of the IUPS Commission on Gravitational Physiology Sep. Lausanne, Switzerland. [The Physiologist 27: s101-102(1984)]
- 5) 井川幸雄, 須藤正道, 中家優幸, 河野みはる, 佐伯 隼 (聖マリアンナ医大): 体力レベルと hypodynamics 負荷中の正常体位保持耐力(続報). 第101回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌 99: 928 (1984)]
- 6) 河野みはる, 須藤正道, 井川幸雄, 佐伯 隼(聖マリアンナ医大): ラットの体軸変換に伴う心循環・代謝系の反応. 第30回日本宇宙航空環境医学会総会, 10月, 東京. [宇宙航空環境医学, 21: 63 (1984)]
- 7) 有田秀穂(筑波大学・基礎医学系), 向後直樹(筑波大学・基礎医学系), 佐伯 隼(聖マリアンナ医大), 須藤正道, 河野みはる, 井川幸雄: 31ATA ヘリウム酸素環境下における Tilt Table Test による循環動態の変化. 第62回日本生理学会大会, 3月, 久留米.

医用エンジニアリング

- 教授: 吉村 正蔵 内科学(循環器病学)・超音波医学・脳循環動態・心機能計測
(兼任)
- 助教授: 古幡 博 生体工学・血行力学・心力学・超音波医学

研究概要

I. 脳動脈硬化度の無侵襲的定量化法に関する研究

既に, 超音波定量的血流量測定装置(QFM), 頸・脳動脈系シミュレーションモデルのパラメータ推定による動脈硬化度測定法を開発し, 病理学データとの対比を経て, 脳動脈硬化度の無侵襲的測定法を確立した。

これによって, 脳血管障害度の判定, 硬化度の年齢推移などについて, 臨床的に極めて有用な成績を挙げ, 第23回日本ME学会大会において, 大会長講演として報告されている。

しかし, ① 頭蓋内動脈硬化度の最も有用な指標: 脳血管コンプライアンス C_p に関しては, 病理学的な対応がつけにくいこと, また ② 模擬の程度の悪いもの(シミュレーション波形と実測波形の誤差が大きいもの)に対し, モデルの模擬能力を十分に活かしていなかったことが問題として残されていた。特に後者を解決するために simplex 法を基本に, パラメータの感度解析, 模擬波形誤差最小化に関する検討を行った。現在, ある程度の改善を認めたが, 根本的かつ有用な解決は未だ得られていない。

II. 心外仕事率の無侵襲計測と心機能評価

上行大動脈血流波形と上腕動脈血圧波形とを同時に無侵襲計測し, 両者に時相補正を施し, その積から心外仕事率(Power)を算出した。これによる心機能評価能力を研究した。

血流計測法は, 既開発の超音波パルスドプラ法による大動脈血流量(F), 血流速度の定量化法を用いた。上腕圧波形は低圧負荷法で求めた。なおその出力がカテーテル法による直接法での上腕圧波形と一致することも確認されている。

心仕事率計測を健常群(年代別)と疾患群に適用し, 次の結論を得た。

- (1) 心仕事率のパターンは大動脈血流パターンで殆ど決定されること。
- (2) 従って, 大動脈血圧波形でなくとも, 上腕圧波形で代用可能であること。

- (3) ただし、仕事率の絶対値計算には、血圧値が有用であること。
- (4) 心機能指標として仕事率（パワー）の加速性を $d(\text{Power})/dt$ で求めると、その最大値 $d(\text{Power})/dt \text{ max}$ が OMI などの心駆出能力の低い疾患の判定に有効なこと。 ($p < 0.01$)
- (5) この $d(\text{Power})/dt \text{ max}$ は $(dF/dt) \text{ max} \times P_{\text{mean}}$ と相関係数 0.98 で一致し、充分代替性があること、従って通常のカフ圧計測を超音波ドブラ法に加えるだけで、心機能評価ができること。

この成果をふまえ、運動負荷応答などを更に加えた心機能評価法の完成を検討している。

III. 超音波インピーディオグラフィの研究

超音波による生体組織性状表示法として、Impediography を提案した。未だ理論的提案であるが、組織音響インピーダンス (= 密度 × 音速) の空間的分布を、通常の超音波エコーから抽出描画する新提案である。すなわち、一般には、組織性状を超音波反射特性、透過特性、減衰特性、音速分布、散乱特性で決定できるが、従来の Jones, Beretsky, Leeman らが減衰特性、散乱特性を無視したのに対し、微弱な散乱特性は省略したもの、減衰特性を考慮し、より現実的な測定法となっている。実現化の一步として、理論に基づく信号処理方法を考案し、コンピュータシミュレーションによって、短時間フーリエ積分の時間幅、有効周波数帯域、ウィンドウ関数の周波数帯域などの最適値を求めた。更に生体モデルを設定し、本方式によるインピーダンス推定誤差を求め、必要な S/N、検出閾値を明らかにした。

ガン等による組織変化、動脈硬化度などを無侵襲定量評価し得る可能性が高く、実用化策を検討中である。

IV. 無侵襲的冠動脈血流測定に関する基礎的実験的検討

超音波ドブラ法による無侵襲血流計測法が未だに適用されていない冠動脈について、その測定可能性を検討した。従来冠動脈主部径 3~6 mm と同程度の臍帯血管では計測可能であるものが、計測し難い最大の理由は、次の 3 点である。① 冠動脈は心拍数に伴い 1~2 cm 程度移動するため、ドブラサンプル点を管中に固定し得ないこと。② 胸部肋間からは、ドブラ入射角が充分に得られないこと。③ 冠動脈主

部、特に右冠動脈の検出確率が低いことである。

本年度は高速電子セクタスキャン 2DE 付きのドブラ法で、上記 ②、③ を健常例で検討し、次の結論を得た。

- (1) ② の入射角は、65~70° 程度が、左右冠動脈で得られ、体表からの計測可能性を確認した。
 - (2) ③ に関しても、左冠動脈検出率 100% また、右側臥位とすることによって、右冠動脈検出率 85~95% を得、実用の可能性を確認した。
- 残った問題 ① について、目下技術的改良を加えている。

V. その他

第 23 回日本 ME 学会大会 (大会長 吉村正蔵) が昭和 59 年 4 月 30 日、31 日、5 月 1 日の 3 日間に亘って、本学を会場にして開催した。500 余題の発表、1,700 余名の参加者を集め、学術発表、ME ショー、懇親会全てが、本学の理事、教員、職員、学生、看護学生の協力によって運営され成功裏に終了した。

厚生省薬務局審査課の依頼に基づく「外国の臨床試験データの評価に関する研究班」において、諸外国からの非関税障壁撤廃要求に関連し、外国での臨床試験データ受入れ対策に関する我国の基本的立場を学術的な意味から検討する作業に加わった。特に、医療用具に関し、米国とほぼ同等の開放方針を打ち出した。

通産省工技院依託事業の一環として、ME 機器関連の用語 JIS 化作業に参加し、用語の体系化をはかり、JIS 原案骨子を作成した。

研究業績

I. 原著論文

1 研究概要 I に関するもの

1) Yoshimura, S., Kodaira, K. and Furuhashi, H.: Noninvasive and quantitative measurement of common carotid blood flow volume and estimation of cerebral arteriosclerosis using ultrasonic quantitative flow measurement system (CFM). *Angiologie*. **36**: 53-66 (1984)

2) 和田高士, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 窪内洋一, 真家健一, 吉村正蔵, 古幡 博, 山下 広, 石川栄世: 無侵襲的定量的脳動脈硬化度 (QFM およびシミュレーション法による) と病理学的所見の対比。動脈硬化。 **12**: 789-793 (1984)

2 研究概要 II に関するもの

1) 吉村正蔵: 大動脈血流波形の計測とその臨床応用。

Journal of Cardiology. 14(suppl. II): 41-52 (1984)

3 研究概要 IV に関するもの

- 1) 立石 修, 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 超音波心断層法による左右冠動脈の検出, 脈管学, 24: 557-561 (1984)
- 2) Tateishi, O., Yoshimura, S., Furuhashi, H. and Kodaira, K.: Two dimensional echocardiography of the left and right coronary arteries Journal of Cardiology. 14: 231-233 (1984)

II. 総 説

- 1) 古幡 博, 加納 隆: 四肢動脈疾患, 治療, 67: 647-653 (1985)

III. 学会発表

1 研究概要 I に関連のもの

- 1) 吉村正蔵: (大会長講演) 動脈硬化と ME 一定量の臨床測定を求めて一, 第 23 回日本 ME 学会大会, 4 月, 東京, [医用電子と生体工学, 22(特別): 2-3 (1984)]
- 2) 吉村正蔵: (特別講演) 超音波法による脳動脈硬化度の非侵襲定量測定とその臨床応用, 第 4 回日本脳・神経超音波研究会, 2 月, 大阪, [日本脳・神経超音波研究会抄録集, 4: 47 (1984)]
- 3) 吉村正蔵, 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 伊藤克朗, 西 隆, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広: 非侵襲定量的頭蓋内脳動脈硬化度測定値 (QFM シミュレーション法) と病理組織所見の対比, 第 81 回日本内科学会, 4 月, 福岡, [日本内科学会誌, 73: 159 (1984)]
- 4) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 伊藤克朗, 西 隆, 真家健一, 石川栄世, 山下 広, 古幡 博: QFM シミュレーション法による脳動脈硬化度測定とその病理組織学的評価, 第 23 回日本 ME 学会大会, 4 月, 東京, [医用電子と生体工学, 22(特別): 224-225 (1984)]
- 5) 古平国泰, 吉村正蔵, 古幡 博: (シンポジウム) 末梢及び臓器循環の超音波による診断—脳血流, 第 44 回日本超音波医学会, 6 月, 東京, [日本超音波医学会講演論文集, 44: 1-2 (1984)]
- 6) 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克朗, 西 隆, 和田高士, 真家健一, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広: 非侵襲定量的脳動脈硬化度測定 (シミュレーション法) とその病理的検討, 第 7 回日本バイオレオロジー学会, 6 月, 札幌, [JSBR, 7: 263 (1984)]
- 7) 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 和田高士, 西 隆, 真家健一, 古幡 博, 石川栄世: シミュレーション法による脳動脈硬化度測定とその病理学的評価, 第 8 回日本基礎

老化学会, 6 月, 京都, [基礎老化研究, 8: 84(1984)]

- 8) 伊藤克朗, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 和田高士, 古幡 博: 超音波定量的血流量測定装置による甲状腺機能亢進症の脳循環動態の検討, 第 45 回日本超音波医学会, 10 月, 北海道, [日本超音波医学会講演論文集, 45: 719-720 (1984)]
 - 9) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 真家健一, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広: 超音波定量的血流量測定装置による総頸動脈硬化度とその病理組織との対比, 第 25 回日本脈管学会総会, 11 月, 東京, [脈管学, 24: 872 (1984)]
 - 10) 三川秀文, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 西 隆, 和田高士, 真家健一: 脳動脈硬化における脳循環・代謝の特異性, 第 4 回日本脳・神経超音波研究会, 2 月, 大阪, [日本脳・神経超音波研究会抄録集, 4: 34 (1984)]
 - 11) 伊藤克朗, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 真家健一, 古幡 博: 甲状腺機能亢進症における内・外頸動脈血流動態の検討, 第 4 回日本脳・神経超音波研究会, 2 月, 大阪, [日本脳・神経超音波研究会抄録集, 4: 47 (1984)]
- ### 2 研究概要 II に関連のもの
- 1) 高山和久, 宮下裕三, 高橋郁美, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 遠藤明彦, 仙石裕次郎: 大動脈血流加速度 Phasic Pattern 分析による非侵襲的心機能評価の検討, 第 23 回日本 ME 学会大会, 4 月, 東京 [医用電子と生体工学, 22(特別): 162-163 (1984)]
 - 2) 古幡 博, 吉村正蔵, 中塚喬之: (シンポジウム) 超音波ドラッグ法による大動脈血流の定量測定, 第 44 回日本超音波医学会, 6 月, 東京, [日本超音波医学会講演論文集, 44: 27-28 (1984)]
 - 3) 高山和久, 宮下裕三, 高橋郁美, 藤崎寿路, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 大沢弘治: Phasic 心外仕事率の無侵襲測定による心機能評価, 第 49 回日本循環器学会, 3 月, 東京,
 - 4) 高橋郁美, 宮下裕三, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: Phasic 心外仕事率の無侵襲測定による心機能評価, 第 30 回臨床心臓図学会, 3 月, 東京,
 - 5) 古幡 博, 吉村正蔵, 照屋日出夫, 原 正忠, 高山和久, 藤崎寿路, 高橋郁美, 宮下裕三: 心外仕事率の無侵襲測定法による心機能評価, 第 101 回成医会総会, 10 月, 東京,
- ### 3 その他
- 1) 小室美津江, 菅田 薫, 古幡 博, 吉村正蔵: 拍動に

よる血管壁厚変化の非侵襲的超音波計測と壁硬化度の評価。第23回日本ME学会大会。4月。東京。〔医用電子と生体工学。22(特別):222-223(1984)〕

- 2) 鈴木直樹, 濱田隆士, 吉村正蔵: シーラカンス心臓の機能推定。第1回シーラカンス調査・研究シンポジウム。12月。東京。〔シーラカンス調査・研究シンポジウム予稿集。1: 20-21(1984)〕
- 3) 鈴木直樹, 田沼健二, 末廣恭雄: コモロ諸島におけるシーラカンス調査概要。第1回シーラカンス調査・研究シンポジウム。12月。東京。〔シーラカンス調査・研究シンポジウム予稿集。1: 2-3(1984)〕
- 4) 鈴木直樹, 多田信平, 岩井 博, 高橋 博, 堤 俊夫, 濱田隆士: シーラカンス3個体のX線CTによる断層像。第1回シーラカンス調査・研究シンポジウム。12月。東京。〔シーラカンス調査・研究シンポジウム予稿集。1: 10-11(1984)〕

IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵監修: 第2種ME実力検定試験対策と問題解説集。コロナ社。(1984)
- 2) 古幡 博: 超音波ドラブ法の項分担執筆。中島真人, 渡辺 決編集: 臨床超音波シリーズ・新しい超音波診断技術。南江堂。86-116(1984)

V. その他

- 1) 内藤周平(東京通信病院), 春見建一(昭和大医学部), 山本皓一(東京警察病院), 麻生芳郎(千葉大医学部), 林 康之(順天堂大医学部), 吉村正蔵: 外国臨床データの受入れに関する検討報告。厚生省「外国の臨床試験データの評価に関する研究班」の報告。(1985)
- 2) 古幡 博: 医学研究諸情報。私立大学等情報処理連絡協議会第7回情報処理教育の進め方についてのシンポジウム。8月。東京。
- 3) ME用語標準化委員会(委員長古幡 博): ME用語の標準化に関する調査研究。昭和59年度福祉関連機器の標準化に関する調査研究報告書(ME機器)(日本電子工業振興協会)(1985)

体 力 医 学

教 授: 米本 恭三 リハビリテーション医学・
(兼任) 体力医学
助教授: 倉田 博 体力医学・運動機構

研 究 概 要

I. 運動単位に関する研究

1. 単一運動単位の活動特性に対する関節角度の影響

種々の膝関節角度(45°~135°)及び股関節角度(0°~90°)での運動単位の活動特性を検討するために、内側広筋、外側広筋及び大腿直筋の単一運動単位の活動電位を記録した。

最大の閾値張力に対する% MVCによる閾値張力の割合は、膝関節角90°で膝関節角が135°から45°に変化することによって、内側広筋では10%から60%に増加し、外側広筋では15~25%から55%に増加、大腿直筋では逆に100%から30~40%へ減少した。45°の股関節角でのその割合は、股関節角が90°から0°に変化することによって、内側広筋及び外側広筋では増加し、135°と120°でのその割合は大腿直筋では逆に減少した。

これらの成績は、膝関節伸展位での内側広筋や外側広筋の α 運動ニューロンに対する抑制は股関節伸展位で強く、逆に膝関節屈曲位での抑制は大腿直筋において股関節伸展位で弱まることを示唆している。

2. 単一運動単位の収縮特性と放電様式の関係

ヒトの単一運動単位の収縮特性と放電様式について検討するために、等尺性随意収縮中の前脛骨筋、運動単位の活動電位をコイル状の筋内埋入電極を用いて記録した。

運動単位の単収縮の収縮時間、収縮張力及び活動参加の閾値張力を求め、平均放電間隔 $\bar{\tau}$ とその標準偏差(S.D.)を算出した。X軸の $\bar{\tau}$ に対してS.D./ $\bar{\tau}$ をY軸にプロットし、S.D./ $\bar{\tau}$ の関係を二次回帰分析によって分析した。Y軸の最小値でのX値とY値とは、運動単位間で負の相関関係がみられた。高閾値の運動単位のX値は低閾値のものよりも小であった。X値と収縮時間の間に有意な関係はみられなかった。Y値は、高閾値で短い収縮時間の運動単位の方が低閾値で長い収縮時間のものより大きかった。

放電間隔の規則性が運動単位の単収縮の速さに影響していることが示唆される。

II. 体力医学に関する研究

1. 運動部員の筋活動に対する関節角度の影響

膝関節角度と伸展張力及び筋電図の関係が運動トレーニングの差異によって異なるかどうか検討するために、種々の運動部員について測定を行った。

膝関節角度に対する伸展張力のパターンにおいて、柔道部員では70°の張力が90°の張力に近い値となり、水泳部員では70°の張力が90°の張力を越えて70°でピークとなった。また、サッカー部員においては、110°の張力が70°の張力と同程度に大きいパターンを示すことが観察された。

筋電図の積分値は水泳部員では伸展側に、サッカー部員では屈曲側にピークが移動していた。

2. 健常人及び片麻痺患者における24時間記録筋電図

小型カセットデータレコーダを用いて、健常人の小指外転筋、三角筋及び前脛骨筋より表面筋電図を24時間にわたって記録した。また、片麻痺患者について、健側及び患側の大腿直筋及び前脛骨筋より24時間の筋電図記録を行い、麻痺筋における活動性を検討を加えた。

包絡線検波による24時間の積分をみると、就寝時においても若干の筋活動がみられた。また、片麻痺患者において、患側の筋活動は健側に比して少なかった。片麻痺患者の患側で、随意的な筋張力が全く得られない前脛骨筋の就寝中の筋電図をみると、健側及び患側ともに同期的に筋放電がみられる場合があった。これは瀰漫性の不随意収縮であると思われる。

健常人及び片麻痺患者の24時間にわたる筋電図の面積積分の最大随意収縮に対する相対値は、健常人の三角筋において小さかった。片麻痺患者においては患側の相対値が健側よりも高い傾向にあった。患側においては不随意的な活動が相対的に高いものと考えられる。

3. 健常人、全盲患者及び片麻痺患者の肘関節における身体空間知覚能力

健常人、全盲患者及び片麻痺患者の肘関節における身体空間知覚について検討した。体前部鉛直面、体前部水平面、体側部鉛直面、体側部水平面の4方向について、肘関節の可動範囲の二等分と知覚される点の指示を閉眼で10回ずつ行った。

健常人では、左右腕とも、可動範囲の二等分点より伸展側に偏倚し、それは鉛直面よりも水平面において大であった。よって屈曲側より伸展側の利得が高く、鉛直面より水平面の方がその歪が大きいと考

えられる。全盲患者では、鉛直面において偏倚及び標準偏差が小さい。水平面においては伸展側へ偏倚し、健常人のパターンと似ている。

二等分指示時の筋電図の振幅は、上腕二頭筋の方が上腕三頭筋よりも大きい。片麻痺患者では、全体的に屈曲側へ偏倚している。患側において、二等分指示時の上腕三頭筋の活動が高い。

健常人に対する重り負荷では、1.0 kg、1.5 kgの負荷によって、偏倚及び標準偏差が著しく減少する例がみられた。

4. 手指関節における身体空間知覚能力

手指関節における身体空間知覚能力を二等分割法、最小分割法、二点識別閾法を用いて測定した。上肢の肢位によるそれらの変化について検討した。

二等分割法では、各指の中手指節関節中、小指の偏倚が最も大きく、小さかったのは示指であった。そこで示指で肢位を変えてみたところ、顔の直前で楽な肢位の時は偏倚が小さかった。逆に顔から遠い所、あるいは無理な肢位では偏倚が大であった。

最小分割法では、二等分割の偏倚及び標準偏差が小さい肢位で、より小さく分割される。また、最小分割の過程で分割の大きさが必ずしも一定でないことは、関節角度の感覚に歪があることを示唆している。二等分割で成績の良い所では、伸展から屈曲とその逆の最小分割のパターンは似ており、悪い所では異なるパターンを示した。

二点識別閾法では、顔のまわりで楽な肢位の時は閾値が小さく、顔から離れていたり、無理な肢位の時は大きかった。

以上のことから、身体空間知覚は視空間が基盤となり、かつ肢位によってかなり影響されるものと思われる。

5. 等速運動時の筋活動と酸素摂取量

トレッドミル上を一定速度で走行している場合の表面筋電図の積分値は一定であり、走行継続に伴って疲労により筋放電量が増加すると考えられる。

しかし、分速200mの一定速度(傾斜:5%)でall-outまで走らせると、走行の主働筋である外側広筋及び腓腹筋(外側部)の表面筋電図の積分値が走行開始数分後に著しく減少した。また、拮抗筋である大腿二頭筋及び前脛骨筋においても同様な現象が認められた。all-outに近づくと筋放電量の著明な増大がみられた。

心拍数、換気量及び酸素摂取量はこの間増加を続けた。

6. 中学校運動部員の等速性筋力と最大酸素摂取量

中学校陸上部員男子 15 名女子 4 名及びテニス部員男子 13 名女子 2 名を対象に、Cybex II による等速性筋力及びトレッドミルの漸増負荷法による最大酸素摂取量を測定した。

ピーク・トルク (FT・LBS) は右脚の伸展についてみると 30°/s で陸上部員男子 104.4±22.6, 女子 99.3 及びテニス部員男子 97.1±23.6, 女子 91.0 であり, 180°/s で陸上部員男子 67.7±12.7, 女子 62.5 及びテニス部員男子 61.4±9.6, 女子 62.0 であった。また, 右脚伸展の持久率 (%) は陸上部員男子 79.4±8.8, 女子 71.0 及びテニス部員男子 80.3±8.4, 女子 80.0 であった。

体重 1 kg 当たり最大酸素摂取量 (ml/min/kg) は陸上部員男子 60.7±6.3, 女子 61.5 及びテニス部員男子 58.1±4.1, 女子 42.3 であった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 米本恭三: 骨格筋の廃用萎縮. 第 8 回運動療法研究会講演論文集, 26-27 (1983)
- 2) Kurata, H., Ogawa, Y. & Masuda M.: Inhibition of motor unit activation in the human medial vastus, lateral vastus, and rectus femoris muscles due to changes in the knee joint angle. *Neuroscience letters suppl.* **17**: S51 (1984)
- 3) Ogawa, Y.: Contractile properties and the recruitment threshold of single human motor units. *Jikeikai Med. J.* **31**: 391-400 (1984)
- 4) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: ヒトの肘関節に於ける身体空間知覚について—全盲, 片麻痺及び荷重負荷の検討—. *慈恵医大誌.* **99**(6): 1131-1135 (1984)
- 5) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人: コエンザイム Q₁₀ の運動耐容能におよぼす影響. *体力科学.* **33**(2): 110 (1984)
- 6) Ogawa, Y., Kurata, H. & Masuda, M.: The contractile properties of single human motor units in abductor digiti minimi and anterior tibial muscles. *J. Physiol. Soc. Japan.* **46**: 407 (1984)
- 7) Kurata, H., Ogawa, Y. & Masuda, M.: Voluntary single human motor units. *J. Physiol. Soc. Japan.* **46**: 408 (1984)
- 8) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: 運動部員における膝関節角度と伸展張力. *体力科学.* **33**(6): 400 (1984)
- 9) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: ヒト運動単位の放電様式と収縮特性の関係について. *体力科学.* **33**(6): 409 (1984)
- 10) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 倉田 博, 小川芳徳, 内田ひろみ: 肘関節における身体空間知覚について. *体力科学.* **33**(6): 432 (1984)
- 11) 原田邦彦, 時岡 醇, 広瀬正義, 碓井外幸: 中学生の体格, 形態, 肺機能および運動能力について. *体力科学.* **33**(6): 475 (1984)
- 12) 増田 允, 倉田 博, 小川芳徳, 篠原揚子, 原田邦彦: 膝関節角度と筋力. 文部省特定研究(代表 小野三嗣) 報告書, 41-45 (1984)

II. 総 説

- 1) 倉田 博: [特集]筋力, 健康者の筋力増強法. *理学療法.* **2**(1): 23-30 (1985)

III. 学会発表

- 1) 倉田 博, 小川芳徳, 内田ひろみ, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成: ヒトの肘関節における身体空間知覚について. 第 55 回成医会第三支部例会, 6 月, 東京. [慈恵医大雑誌. **99**(5): 920 (1984)]
- 2) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: 24 時間記録筋電図と運動単位の機能特性. 第 71 回日本体力医学会関東地方会, 7 月, 東京. [体力科学. **33**(5): 245-246 (1984)]
- 3) 原田邦彦, 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: 小学生の運動能力と肺機能について. 第 71 回日本体力医学会関東地方会, 7 月, 東京. [体力科学. **33**(5): 250 (1984)]
- 4) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人: コエンザイム Q₁₀ の運動機能および血液性状におよぼす影響について. 第 21 回リハビリテーション医学会総会, 7 月, 松山. [リハビリテーション医学. **21**(6): 380-381 (1984)]
- 5) 原 英喜: 種々の顔面浸水に対する心拍応答について. 第 39 回日本体力医学会大会, 9 月, 奈良. [体力科学. **33**(6): 427 (1984)]
- 6) 塩田正俊, 鈴木政登, 松原 茂, 原田邦彦, 井川幸雄: 肥満児およびるいそう児の体力と血液性状. 第 39 回日本体力医学会大会, 9 月, 奈良. [体力科学. **33**(6): 481 (1984)]
- 7) 倉田 博, 小川芳徳, 原田邦彦, 原 英喜, 米本恭三: 発育期における膝関節角度による筋活動の変化. 日本体育学会第 35 回大会, 10 月, 鹿児島. [日本体育学会第 35 回大会号: 227 (1984)]
- 8) 小川芳徳, 倉田 博, 時岡 醇, 米本恭三: 発育期の筋力発現様式について. 日本体育学会第 35 回大会, 10 月, 鹿児島. [日本体育学会第 35 回大会号: 280 (1984)]
- 9) 原田邦彦, 原 英喜, 鈴木政登, 塩田正俊: 小学校低学年および高学年児童における体格, 食品摂取, 血液状態の変化. 日本体育学会第 35 回大会, 10 月, 鹿児島. [日本体育学会第 35 回大会号: 282 (1984)]

- 10) 加藤朋子, 宇都宮千佳, 鷺見香保里, 原 英喜, 加藤敏: 心拍・呼吸応答からみたアロービックダンスとジャズ体操の特性について, 日本体育学会第 35 回大会, 10 月, 鹿児島, [日本体育学会第 35 回大会号: 659 (1984)]
- 11) 倉田 博, 米本恭三, 小川芳徳, 内田ひろみ, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成: 24 時間記録筋電図と運動単位の機能特性について, 第 101 回成医会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, 99(6): 928-929(1984)]
- 12) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: ヒト運動単位の活動特性と収縮特性の関係について, 第 101 回成医会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, 99(6): 929 (1984)]
- 13) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: ヒトの身体空間知覚能力—指関節—. 第 72 回日本体力医学会関東地方会, 12 月, 東京, [体力科学, 34(2): 133-134 (1985)]
- 14) 倉田 博, 小川芳徳, 内田ひろみ, 米本恭三: 膝関節角度による運動単位の活動参加閾値変化, 第 56 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京, [慈恵医大誌, 100(1): 190-191 (1985)]
- 15) 柴田繁貴, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成, 今井基次, 高麗寿次, 仙波浩幸: Isokinetic exercise の筋力強化に対する効果, 第 24 回河医研総会, 12 月, 東京, [第 24 回河医研総会予稿集, 43 (1984)]
- 16) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: 関節角度による運動単位活動の変化, 第 62 回日本生理学会大会, 3 月, 久留米.
- 17) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: ヒト運動単位の放電様式と収縮特性について, 第 62 回日本生理学会大会, 3 月, 久留米.
- 18) 原田邦彦, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 等速運動時の筋放電量は果たして一定であるか, 第 62 回日本生理学会大会, 3 月, 久留米.

情報処理実習室

教授: 酒井 敏夫 実行委員会代表者
(兼任)
講師: 辻 和夫 (兼任)

研究概要

I. 情報処理実習室の解説に至る道程

昭和 46 年大型コンピュータ (日立 H-8400) が本学に設置されたが, その利用は専ら医療事務の解決に重点が置かれ, 大学としては研究, 教育の有効利用に十分とはいえなかった。また, 大型コンピュータ活動を支援するために ME 研究室の開設もあったが, これも医学教育並びに研究のための情報処理の直接的対応には至らなかった。

電算機の機能も第 5 世代に入るとともに, 学内コンピュータ利用も活発となったが, 研究推進の委員会レベルからすると, 必ずしも十分な利用効率は未だしの感があった。補助金専門委員会は, 学内のコンピュータ設置状況を調査すると共に, 進んで教育施設拡充を計るべく, 学内関係委員会と共に予算配分を実現させた。

一方, 昭和 58 年に入り大学理事会でも新しい情報システムの考え直しを議すると共に, 電算課等関係者も情報システム構想の準備を始めた。学内には若手医師による医療情報処理研究会も成立の運びになっていた。(中塚喬之, 辻 和男, 高橋 究, 井上秀朗)

従来から存在していた電算機運営委員会の吉村正蔵教授を中心に, 小森 亮理事, 酒井敏夫教授は, コンピュータ時代に対応すべく準備会を持ち, 全学的立場からの情報処理運営実行委員会を結成して, 昭和 58 年 5 月 12 日に第 1 回の会合を持った。以来, 昭和 59 年 4 月 24 日まで 11 回の委員会を開催, コンピュータ利用の立場から全学の利用状況を洗い出し, ① 医療関係業務の見直し, ② 電算機運用のための教育, ③ 情報処理関係の研究開発, の 3 点に関する将来的展望を行い, 「東京慈恵全医科大学におけるコンピュータ利用の現状および将来」なる報告書作製を行った。

このようなコンピュータ関係の動きが活発化する経過の中で, 昭和 58 年 12 月に, パソコン 6 台が大学 2 号館 4 階の大学院研究室にと予定していた部屋に設置されることとなった。これが情報処理実習と命名され, 翌昭和 59 年 1 月には第 1 回医学パソコン教室が開かれ, ワープロ, データベースの簡易言語,

BASIC 高級言語, 心電図・脳波などの信号処理から CT, X 線フィルムなどの画像処理に至るパソコン応用の教育体制が持たれるまでに至った。パソコン教室は, 年 4 回, 他に講習会も開催して, 本学内のコンピュータ人口の増加を計った。これに呼応して, 電算課主催の事務系, 看護課系, 医療技術職系の人々のための講習会も開設された。

昭和 60 年 4 月からは, 本学大学院のカリキュラムも改訂される準備が進められ, この改訂の共通カリキュラムの中には情報処理教育が 1 つの柱として入れられた。上述したパソコン教室は, 正に改訂大学院のための準備の基礎過程と云っても過言ではない。

II. 情報処理実習室の活動

実習室レベルから研究室と関係者は努力しつつある。未だ充実への段階ではあるが, 以下の如き実行と計画が行なわれつつある。

- a) CAPTAIN 端末装置一式を三菱 AMS より借り入れモニターをしている。
- b) ASCII 株式会社との間に医学用ワークステーションを企画すべく委託研究を結んだ。
- c) 日本医療情報学会内の情報教育研究会幹事として辻 和男が活動することとなった。
- d) UNIX を動かす目的をもって, VAX750 の購入推進が計画された。

(編集部より) 情報処理実習室は昭和 58 年 10 月 1 日新設された。酒井敏夫教授がその責任者となった。昭和 60 年 4 月 1 日より情報処理研究室と改称し, 酒井教授が室長を兼任することになった。同時に従来の電算機運営委員会は改称されて情報処理運営委員会となり酒井教授が委員長となった。

進 学 課 程

進学課程長 久志本 常 孝

人文・社会系

法 学

国 文 学

教 授：赤坂 昭二 民事訴訟法・医事法

教 授：原田 萬三

研 究 概 要

I. 古典文学における「紀行」の研究

従来の中世までの紀行研究から、対象を近世に移した。

旅は数えきれない程多くの人によってなされ、それに伴って、夥しい数の紀行が書かれた。その中で、他の誰にもまして、苦難の旅をした一人が芭蕉であり、傑出した作品が「おくの細道」であることに異論はなかり。

「羈旅辺土の行脚、捨身無常の観念、道路に死なん是天の命運」とし、「古人も多く旅に死せるあり」と、「野ざらし」への決意を披瀝した彼の姿勢を中心に、600里に及ぶ長途の旅の紀行の行間に、仏教教義の実践の一つとして、「経、巡り、辿ル」ことを目指した中世の旅の伝統を踏まえつつ、それを越えた芭蕉の姿を追求しようとした。

中世紀の諸作品及び「曾良日記」その他の傍証、芭蕉の他の紀行作品との比較検討によって浮かび上がってくるのは、

1. 彼の旅の本質追求が、人生の本質追求に他ならぬこと、
2. また、それが即ち文学制作そのものであったこと、
3. さらには、芭蕉こそが正に、旅によって次々に句境を深めつつ、中世以来の紀行を、一つの完成した文学のジャンルにまで高めた人物であったこと、

であり、そこに、事実の真を芸術の真にまで昇華させようとした、わが国の文人の生き方があったということであろう。

研 究 概 要

I. 民事訴訟における職権証拠調の実相

判断資料の支配といわれる弁論主義の原則によりつつも、迅速・公正な裁判、高度の真実発見のためには、裁判所の権限を無視しえない。訴訟資料の収集について、裁判所に主導権を認める職権主義・職権証拠調の進出・強化の実相―当事者尋問の積極的活用（民訴法 336 条）、職権鑑定（同 310 条）、訴訟係属中の証拠保全（同 347 条）などを論述。

II. 訴訟行為と意思表示の瑕疵理論

訴の取下げの意思表示（訴訟行為）に瑕疵がある場合、錯誤無効の主張（民法 95 条）を認めることができるか、否かについて、個々の訴訟行為の特性に應じて、これを認めても訴訟手続の安定を書しないこと、執行認諾行為と私法上の契約とが不可分一体の関係にあることから、意思表示の瑕疵・表見法理の適用を認めうることを論述。

上記 I, II, は住吉 博・桜井孝一編：民事訴訟法新版、日本評論社（1985・6 発行）に掲載。

III. 生と死・生命倫理に関する法的問題

1. 脳死・死の判定基準

脳の機能は止まっても心臓は拍動している脳死状態の患者から腎臓などの臓器を摘出しても、果たして違法ではないのか、社会的に相当なのか否か。英・米、わが国における脳死判定基準・クライテリアの比較法的検討を通して、いわゆる脳死論議に関する医事法上の諸問題を研究中。

2. 安楽死・その原点

ユーザーの分類によって安楽死を新たに類型化し、刑法上問題とすべき積極的安楽死の原点が、死苦緩和・疼痛除去にあり、麻薬の開発、脳内モルヒネの研究、ガン性疼痛を止める新しいレーザー療法の開発など、近代医学の鎮和・鎮痛医療の進歩によ

り、疼痛に対する医師の処置が当を得て、WHO ガン疼痛プログラム委員会の勧告が活かされていけば、積極的・意図的安楽死の必要性は次第に減少するであろうことを論証。

上記1, 2, は、ガン告知裁判、承諾なしの舌ガン手術、ロボットミーなど、の問題とともに、篠塚昭次監修：日常生活の法律百科，リーダーズダイジェスト（1985・5 発行）に掲載。

外国語系

英語

教授：野本 浩智

講師：佐藤 尚孝

研究概要

I. 音声学

日本語および英語の発音を、サウンドスペクトログラフによって音響音声学的に分析して、「正しい発音」を視覚的にとらえ、その研究成果を、英語教育に反映させる努力を重ねている。

II. 英語教育法

英語が専行科目でない学生に、いかに興味をもって学習させるかが第一の課題である。また学生は文字よりも映像により多く親しんでいる世代に属する。そこで第二の課題は映像と文字を止揚することになる。

以上の立場から、教育の第一段階として、文字をできるだけ多量に読ませることを実行している。文字を正しく読む技術を身につけてから、書きそして話す段階へと進むのが正統的方法である。そのためにはクラス編成、教員構成など考えるべきことは多い。進学課程カリキュラム委員会の努力に期待する所以である。学校という組織体の中で、英語教育を独立させて研究することは意味がない。全学的視点から英語教育の研究を進めるのが英語教室の基本方針である。

ドイツ語

助教授：蔵原 惟治 クライスト研究・ドイツ演

劇・比較演劇

講師：白崎 嘉昭 19世紀ドイツ詩及びリア

リズム理論

研究概要

I. クライスト研究

Heinrich von Kleist の戯曲と小説を、意識の内部志向性である状態意識の所産としてとらえ、Goethe とは異質なその現代性を研究している。

II. ドイツ演劇

ドイツ語圏における 1984 年度の演劇動向の展望。

III. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究と、類似構造による戯曲の比較研究。

IV. 19世紀ドイツ詩及びリアリズム理論

ゲーテ、ロマン派以降のドイツ叙情詩の展開過程を、ドイツ・リートとの関係において、主として表現論韻律論的に解明することをめざす。他に、従来文学史において顧みられなかった、詩的リアリズムから自然主義に至る小説史の再検討。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 蔵原 惟治：「オセロー」と「オデュッセイア」。あ・えむ・で演劇論研究。9：29-43（1984）

II. 総説

- 1) 蔵原 惟治：1983/1984年のドイツ演劇。「新劇」。382：128-131（1984）

III. 学会発表

- 1) 白崎 嘉昭：マックス・クレツァー「ティンベ親方」。第12回十九世紀ドイツ文学研究会特別ゼミナール（発表要旨同会会報第45号）。10月。金沢。

V. その他

- 1) 白崎 嘉昭：シューベルトと同時代のドイツ文学。渋谷区音楽教育協会例会での講演。10月。東京。

（編集部より） 守永敏夫教授は昭和59年3月31日をもって定年退職された。

自然科学系

物理学

教授：藤城 敏幸 物性理論
助教授：丹羽 宗弘 医用物理
講師：佐藤 幸一 生物物理学

研究概要

I. 数値計算法

与えられた方程式の数値解を得ようとするとき、各種の誤差を考慮する必要がある。

非線形方程式の近似根を求めるにはいろいろな方法がある。これらの方法による誤差の比較をした。

II. 血液の光散乱に関する理論的説明

血液中の赤血球は、可視光領域の特定の波長の光を吸収するとともに、それ以外の波長の光を強く散乱し、生体全体にわたる光学特性を支配している。したがって、血液の詳しい光学特性がわかれば、光により非観血的に得た生体からの情報を解析することが可能である。

本研究では、実験で得た血液の光学特性を理論的に説明するために、拡散領域の広がり方を考慮した拡散理論によって、特性の拡散近似を行った。その結果、ヘマトクリット値が比較的高く、血液の層が厚ければ、拡散近似は実験結果をよく表わすことがわかった。また、拡散理論を用いることができない、ヘマトクリット値が低く、血液の層が薄いところでは、モンテカルロ法による解析が有効であり、現在これを行っている。

III. リン脂質膜の相転移

モデル生体膜材料である合成リン脂質の相転移を伴う諸現象について研究している。本年は、主転移温度において、dipalmitoyle lecithin の多重層リポソームが示す可逆的凝集現象に注目した。特に、リポソームの micro electrophoresis を試みたところ、大変興味深い結果が得られた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Mishima, K. (Sophia Univ.), Satoh, K. and Ogi-hara, T. (Azabu Univ.): The effects of pH and ions on myelin figure formation in phospholipid-water system. Chem. Phys. Lett. **106**: 513-516 (1984)

II. 総説

- 1) 佐藤幸一, 美島 清(上智大): リン脂質膜の相転移と光透過特性. 表面, **22**: 31-45 (1984)

III. 学会発表

- 1) 佐藤幸一, 美島 清(上智大): リポソームの相転移での凝集と透過光変化. 第 22 回日本生物物理学会, 10 月, 横浜.

IV. 著書

- 1) 藤城敏幸: 実験各論の項分担執筆. 藤城敏幸, 赤野松太郎, 永田研一編: 新編物理実験. 東京教学社. (1984)
- 2) 丹羽宗弘: 実験各論の項分担執筆. 藤城敏幸, 赤野松太郎, 永田研一編: 新編物理実験. 東京教学社. (1984)
- 3) 佐藤幸一: 実験各論の項分担執筆. 藤城敏幸, 赤野松太郎, 永田研一: 新編物理実験. 東京教学社. (1984)

化学

教授：戸澤満智子 天然物有機化学
助教授：高橋 知義 有機合成化学

研究概要

I. マッコウクジラのみオグロビン (57~96) の合成

マッコウクジラのみオグロビン中の E, F 領域をふくむペプチドフラグメントを液相法により合成している。合成は 10 個程度のフラグメントにわけて行い、得られた各フラグメントを WSCD-HOBT 法により縮合することを目下検討中である。

II. アザステロイドの合成

ステロイド骨格または側鎖に窒素原子を位置特異的に導入する方法の 1 つとして、 α -アジドステロイドケトンの C-C 結合の開裂と、それにつづく閉環反応によって窒素原子を効率よくとりこむことを見だして以来この方法の一般化条件を求めるべく、種々の化合物について反応を試みている。

III. こけ虫の活性成分 (Bryostatin)

最近、メキシコ産 *Bugula neritina* から抗腫瘍活性物質が単離されたが、日本産の同種こけ虫でも同様の活性分画を得た。

IV. ブフアジエノリドの反応

多年にわたって行っているがガマ毒成分のブフアジエノリドの反応において A 環, B 環の立体異性体の合成を検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Pettit, G.R. Kamano, Y. Herald, C.L. and Tozawa, M.: Structure of Bryostatin 4. An Important Antineoplastic Constituent of Geographically Diverse *Bugula neritina* (Bryozoa). J. Am. Chem. Soc., 106 : 6768 (1984)

生物学

教授: 新津 恆良 細胞生物学
助教授: 花岡 炳雄 細胞生物学
講師: 寺坂 治 細胞生物学

研究概要

I. 紡錘体, 動原体, 動原体糸の微細構造と機能

動原体は前期に染色体の一次狭窄部位で合成されるタンパク質構造であり, MTOC(微小管重合中心)の1つである。各種の分裂細胞によってその微細構造を継続して追跡している。

II. 雄性配偶体の核分化とクロマチン分散

ヒストンアセチル化剤 sodium butylate, DNA メチル化阻害剤 5-azacytidine による雄性配偶体のクロマチン分化の影響を明らかにした。とくに DNA のメチル化が, 細胞分化の調節機構の根底に重要な役割を果たしていると考えられている。マツの花粉を実験材料として, 花粉内の3回の分裂に対する影響を明らかにした(60年度発表予定)。

III. ラン科植物雄性配偶体細胞の核小体形成能

被子植物花粉では若干の例外種を除いて, 花粉粒成熟期以後核小体形成能が消失するとされている。しかし, ラン科植物のほとんどすべての種で核小体形成能は保持されていることが明らかとなった。

IV. 特定研究「植物学用語標準化の調査研究」の総括および細胞生物学分野の責任者として参画している(新津恆良)。また総合研究「植物における染色体構造とその構築に関する研究—分子レベルから細胞レベルまで(代表者岩淵雅樹)」と「栽培植物の遺

伝資源保存と育種のための受粉受精の機構(代表者 広重寿子)」の研究分担を行っている(寺坂 治)。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恆良: ラン科植物雄性配偶体細胞の仁(核小体)形成能の保持。日本植物学会第49回大会。8月。札幌。

IV. 著書

- 1) 新津恆良監訳: 要説 分子・細胞生物学。ホルトサウンダース社。共訳者新津恆良, 寺坂治ほか。

数学

教授: 衣笠 泰生 代数
講師: 鈴木 暁之 代数

研究概要

ノンパラメトリックな仮説検定法にケンドールの順位相関係数による独立性の検定がある。この検定の基礎となる n 次対称群 S_n の転位数の分布表を $n \leq 15$ まで作成し, $n \leq 16$ の範囲での両側, 片側 5%, 1% に対応するケンドールの順位相関係数の表を作った。

保健体育

講師: 原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝, 呼吸
講師: 時岡 醇 体育方法・測定評価

研究概要

I. 小, 中学生の肺機能と形態および運動能力について

被験者は都内中野区在住の小学生男女 161 名と中学生 247 名で, 形態, 運動能力, 肺機能を測定した。まず小学生の場合, 体脂肪率からみた肥満児 (δ : 20%, ϕ : 25% 以上) は, 全被験児 24.8% に認められ, この肥満児は身長も高く早熟傾向を示した。しかし, 運動能力や肺機能に有意な影響を与えず, 成人と異なった。胸郭横径, 胸郭矢状径, 肩峰幅は身長に比例して増大するが, 上前腸骨稜棘高は男女児とも学年が上がるとともに, 胴長より伸長度が大であった。FEV 1.0, REFR, $\dot{V}75$, $\dot{V}50$, $\dot{V}25$

とも学年が上がる毎に増大を示し、成長に伴って肺機能が高まっているのがみられた。しかし、FEV1.0%では2年生1名、4年生3名、6年生で2名に70%を下まわる成績が得られた。

中学生の場合、身長や体重は昭和53年度文部省体育局統計とはほぼ等しかった。形態では、胸郭横径、胸郭矢状径、肩峰幅、上腕骨末端幅、前腕骨末端幅、腸骨稜幅、膝関節幅および下腿末端幅のどの幅に関しても、1964年に報告された木村たちの成績より絶対値で上まわったが、同学年で1964年当時より身長が10cmも高いため身長比でみると、胸郭矢状径を除いてはほぼ身長に見合った発育をしていた。しかし、長育の下肢長（上前腸骨稜棘高）は絶対値および比下肢長でも現代中学生が上まわっていた。運動能力は中野地区の中学生が全国平均より下まわり、とくに背筋力、懸垂力が下まわった。肺活量及び1秒量はともに身長と相関が高く、また、身長一肺活量の回帰式は金上たちの式と異なった。現在、さらに詳しい解析をしているところである。

II. 小学校低学年と高学年児における体格、食品摂取、血液性状の年時変化

本研究は、「発育期の体力に関する基礎的研究」として発育期児童の運動適性等の血液学的研究から、昭和57年度および昭和58年度被験者のうち2年連続重複している者(55名)について体格、体脂肪量、血液性状、運動能力、並びに食品摂取数の同一個人による変化について検索した。その結果、小学校高学年の男女児童の体重は、それぞれ 2.96 ± 2.1 kg、 2.96 ± 1.64 kgの伸びに対して除脂肪体重の伸び(♂ 3.06 ± 2.23 kg、♀ 3.27 ± 1.76 kg)が上まわり、総体脂肪量が低下していた。1週間の食品摂取数は、平均的にはほぼ十分と考えられる(小野たち、1971)70種前後摂っていた。各個人の食品摂取数の経年変化は少なく、品目の多い野菜類や魚類における摂取数も経年変化が少ないことから、家庭の食品摂嗜好に変化がみられないことが示唆された。体脂肪と血漿TGには一定の関係が得られなかった。さらに十分な解析を急いでいる。

III. 表面筋電図による体育、労働生理

一般に、どのような強度の運動でも運動開始時には一過性の反応が生じ、定常状態に達するには3~5分の時間を要するといわれている。著者たちは、実験室内のトレッドミル走、並びにグラウンドにおける幾通りかの速度による一定速度の歩行を行ない、自動連続呼吸分析装置、テレメーター心電計、カセッ

トデータレコーダ(筋電図用4チャンネル)を用い、呼吸循環系の応答および表面筋電図を記録した。その結果、各種強度の一定速度によるトレッドミル走、およびグラウンド走において運動開始時に一過性の筋放電量の低下が認められた。一般に、疲労が生じない限り、一定速度による筋放電量は一定であると考えられている。しかし、筋放電量の低下が見られた時の代謝はむしろ高い値が得られ、体育、労働生理を研究する上に大変興味ある事実であると考えられた。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 原田邦彦, 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: 小学生の運動能力と肺機能について, 体力科学, **33**(5): 250 (1984)
- 2) 原田邦彦, 時岡 醇, 広瀬正義, 碓井外幸: 中学生の体格, 形態, 肺機能および運動能力について, 体力科学, **33**(6): 475 (1984)
- 3) 塩田正俊, 鈴木政登, 松原 茂, 原田邦彦, 井川幸雄: 肥満児およびいるいそ児の体力と血液性状, 体力科学, **33**(6): 481 (1984)
- 4) 倉田 博, 小川芳徳, 原田邦彦, 原 英喜, 米本恭三: 発育期における関節角度変化による筋活動の変化, 日本体育学会第35回大会号, 227 (1984)
- 5) 小川芳徳, 倉田 博, 時岡 醇, 米本恭三: 発育期児童の筋力発現様式について, 日本体育学会第35回大会号, 280 (1984)
- 6) 原田邦彦, 原 英喜, 鈴木政登, 塩田正俊: 小学生低学年および高学年児童における体格, 食品摂取, 血液性状の年時変化, 日本体育学会第35回大会号, 282 (1984)
- 7) 原田邦彦, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 等速運動時の筋放電量は果して一定であるか, 日本生理学会大会予稿集, 221 (1984)

IV. 著 書

- 1) 小野三嗣, 木村一彦, 矢野久英, 鈴木一正, 原田邦彦, 梶原洋子, 鈴木道子: 高等学校保健体育, 一橋出版, (1984)

V. その他

- 1) 増田 允, 倉田 博, 小川芳徳, 篠原揚子, 原田邦彦: 膝関節角度と筋力, 文部省科学研究費 特定研究(1) 58124037(研究代表者小野三嗣), 昭和58年度文部省科学研究費研究成果報告書, 41-45 (1984)
- 2) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 原田邦彦: 運動負荷後の血液成分の変化からみた小児の体力, 文部省科

- 学研究費 特別研究(1)58124037(研究代表者 小野三嗣), 昭和 58 年度文部省科学研究費研究成果報告書, 162-165 (1984)
- 3) 原田邦彦: 中高年者の体力づくりのための基礎的研究(研究代表者: 原田邦彦), 昭和 58 年度文部省科学研究費補助金(一般研究 C) 58580088 研究成果報告書 (1984)
- 4) 増田 允, 倉田 博, 小川芳徳, 篠原揚子, 内田ひろみ, 原田邦彦, 時岡 醇, 原 英喜: 発育期の体力に関する基礎的研究, 59127034(研究代表者: 小野三嗣), 昭和 59 年度科学研究費補助金(特定研究(1))研究成果報告書, 23-25 (1985)
- 5) 井川幸雄, 原田邦彦, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 松原 茂, 樽 哲也: スポーツ(野球)活動が発育期にある児童の体力および血液性状に及ぼす影響, 発育期の体力に関する基礎的研究 59127034 (研究代表者: 小野三嗣), 昭和 59 年度科学研究費補助金(特定研究(1))研究成果報告書, 83-85 (1985)
- 6) 原田邦彦: 中高年者の体力づくりのための基礎的研究(研究代表者: 原田邦彦), 昭和 58 年, 59 年度文部省科学研究費補助金(一般研究 C) 58580088 研究成果報告書, 1-9 (1985)

あ と が き

編集委員長 酒 井 敏 夫

東京慈恵会医科大学教育・研究年報、第4号、1984年版は正に予定通りに刊行される運びとなった。執筆締切期日の厳しさにも拘わらず、迅速な対応をして頂いた教授各位には心からお礼を申し述べたい。また編集、校正等に努力を賜った皆様には深謝の意を捧げたい。

本号も、創刊時の意を尊重し、編集の基本はすべて堅持された。編集企画関係者として、4号ともなると、教育・研究年報の意義が一層鮮明になったためか、細い箇所への気配りが出来るようになった。年報用の原稿を見て感ずることは、本学が益々医学教育・研究機関として着実な歩みを続けていることが感得され、さらには全体の中の一人一人の努力が溢出している事を目の当りに観られることであった。データ・ベースとしての医学情報センター・図書館の中に積み込まれた資料が、目次というプログラムに沿って整理されている姿は、慈恵大学の具現であるともいえよう。

創刊時の願いの中に、本学内部の研究者同士の理解推進が期待され、これにより基礎・臨床の領域を越えた共同研究の展開を待望した。本年報の創刊と前後して学内共同研究費の配慮もあったため、年度末には立派な共同研究の報告書も刊行されるようになった。すでに、創刊時の願いが現実化し、実りある成果を収めつつある証しともなっている。本号には、この様な成果報告を独立したコラムとして取り上げることは出来なかったが、将来は恐らく実現することであろう。学内外共同研究の業績も、同様に

期待される場所である。

東京慈恵会医科大学創設104年。本学を知る資料として、本年報を始めとして、「東京慈恵会医科大学記録」「慈恵大学百年史」「慈恵大学85年史」等々が揃い、その大きな歴史の流れを追うことが出来るようになった。歴史は人間によって作られるものであるが、その人間の歴史の中の生命はそれ程永いものではない。一人の人間が慈恵のために光を与える時間は極めて短い。しかし、短く限られた一人の生命の小さな貢献こそが、創造性の遺産であり、高く評価されねばならない。珠玉の研究論文の一篇は、100年という歴史の中にあって決して無意に埋没されるようなことがあってはならない。この一篇の研究こそが、新しい時代の創造の女神となるかも知れない。原稿の整理に当たって、貴重な一篇があることを信じて、宝物を取り扱うような厳粛なる気持で一杯であった。

なお、編集、出版の実務には富井武寛常勤顧問が文字通り、精力的に当たられ、先生の下に教学部坂戸伯志事務長、一般用度課土田喜一郎課長および生涯教育センターの藤岡瓊次氏が協力された。改めてお礼申し上げる次第である。

昭和60年8月

編集委員長	酒井 敏夫
編 集 委 員	石川 栄世、宮原 正
	松田 誠、町田 豊平
	小森 亮

索引

A			
アドレナリン	[2 生]	30	
アジア寄生虫予防機構(APCO)	[寄生]	66	
アクリル樹脂鋳型標体	[3 解]	26	
アミノ配糖体系抗生剤	[泌]	150	
アンボイナ (イモガイ)	[衛]	59	
アンチザイム	[栄養]	38	
アンチザイム・インヒビター	[栄養]	38	
アラキドン酸と GABA 放出	[医化]	34	
アルブミンレセプター	[1 内]	72	
アルデヒド化合物	[産婦]	145	
アルドースレダクターゼ	[医化]	35	
アルコール依存症	[精神]	102	
アルコール性肝硬変	[分内]	96	
アルコール性肝障害	[1 内]	72	
アルコール性心筋症	[分内]	97	
アセトアルデヒド(A1)	[分内]	96	
アスパラギン	[栄養]	37	
悪性固形腫瘍	[1 外]	118	
悪性高熱症	[麻酔]	163	
悪性リンパ腫	[病理]	48	
悪性リンパ腫	[放]	114	
悪性リンパ腫	[分外]	127	
悪性腫瘍の化学療法	[3 内]	82	
ABC 法	[病理]	47	
ABR and NPH	[脳外]	134	
A-C bypass 術	[心外]	140	
acridine-orange 蛍光染色	[衛]	59	
ACTH	[1 薬]	40	
	[実動]	181	
ACTH 分泌	[附研]	174	
ACTH 関連ペプチド	[2 解]	23	
ACTH 細胞	[2 解]	23	
adenylate cyclase	[分内]	97	
aganglionosis	[1 外]	118	
Alu 配列	[1 細]	54	
Ames 法	[公衛]	62	
AMLR (Autologous mixed lymphocyte reaction)	[分内]	97	
astroglia	[眼]	154	
4-aminobutyraldehyde	[医化]	34	
α -Fetoprotein	[病理]	48	
B			
ベーチェット病	[衛]	60	
ベクロニウム	[麻酔]	162	
ベンズアルデヒド	[放]	113	
ビタミン	[2 外]	123	
ビタミン B ₆ 代謝	[医化]	33	
ビタミン B ₁₂	[青内]	92	
	[分内]	96	
ビタミン D 代謝	[2 内]	78	
ブドウ球菌	[臨検]	69	
ブレンノルフィン	[麻酔]	162	
鼻アレルギー	[麻酔]	163	
鼻中隔彎曲症	[耳鼻]	158	
鼻腔通気度	[耳鼻]	158	
慢性病変	[放]	113	
微生物遺伝学	[衛]	60	
微小ガラス電極	[心外]	140	
微小循環	[病理]	49	
微小管結合蛋白	[医化]	35	
微小管結合蛋白質のリン酸化	[医化]	35	
微小血管吻合	[形成]	138	
剖検情報電算化	[病理]	49	
膀胱腫瘍	[泌]	150	
母乳栄養の新生児行動に及ぼす影響	[小児]	105	
分泌顆粒	[2 解]	22	
B 型肝炎ウイルス	[1 細]	54	
B 型肝炎ウイルス (HB ウイルス)	[分内]	97	
Bladder Implantation	[公衛]	62	
blocking factor	[産婦]	146	
BMT	[小児]	105	
β 放出体	[共研]	176	
β 遮断剤	[眼]	154	
β_2 マイクログロブリン	[精神]	101	
β_2 -microglobulin	[臨検]	69	
C			
チェレンコフ測定	[共研]	176	
チューブリン	[医化]	35	
着床期内膜	[産婦]	144	
痴呆	[精神]	102	
地域保健	[衛]	58	
鎮咳薬	[2 薬]	44	
腸炎ビブリオ	[衛]	60	
超音波インピーディオグラフィ	[ME]	186	
超音波パルスドブラ法	[4 内]	88	
	[ME]	185	
超音波心筋刺激法	[心外]	140	
超音波定量的血流量測定装置	[4 内]	87	
	[1 外]	117	
	[2 内]	78	
聴性脳幹反応	[精神]	101	
	[耳鼻]	158	
中耳真珠腫	[耳鼻]	157	
中心静脈栄養	[分外]	125	
中枢神経系疾患	[放]	113	

Ca-ATPase	[1 解]	20	動静脈シャント	[2 内]	79
Ca independent light	[2 生]	30	毒力増強	[寄生]	66
Ca ²⁺	[1 薬]	40	動脈瘤内	[脳外]	134
CA19-9	[産婦]	145	de novo cancer	[1 外]	117
CA125	[産婦]	145	Doppler 血流計	[1 外]	117
Calmodulin	[1 薬]	41	(d(Power)/dt) max	[ME]	186
Candida utilis	[共研]	176	Dynamic CT	[分内]	96
CAPD	[2 内]	78	E		
CAPF 療法	[産婦]	145	エフェドリン	[公衛]	62
Cardioplegia 心停止液	[心外]	140	エクオリン	[2 生]	30
CENTRAL PAIN	[脳外]	134		[1 細]	55
CFU	[2 内]	79	エンドトキシン	[病理]	49
chloroquine	[実動]	181	エンフルレン	[麻酔]	163
Cholesterol	[1 薬]	40	エラスチン	[4 内]	87
clonidine	[2 薬]	43	エールリッヒ癌細胞	[2 細]	56
CNPase	[眼]	154	エストロゲン・レセプター	[分外]	126
CONCUSSION	[脳外]	133	江戸時代人骨	[3 解]	25
CO ₂ アンドーシス	[2 生]	30	疫学	[衛]	59
cranio-facial surgery	[形成]	137	塩素と鼻疾患	[耳鼻]	158
CRF 児の血漿バナジウム	[小児]	106	entrapment neuropathy	[形成]	137
CT (Computed Tomography)	[放]	113	excercise associated amenorrhea	[産婦]	144
cyclic AMP	[1 薬]	40	Exercise-induced asthma の late reaction		
Cyclic AMP	[2 生]	30		[小児]	105
Cyclic GMP	[2 生]	30	Exfoliative Toxin	[共研]	177
Cyclin nucleotide	[分内]	96	F		
cycloheximide	[実動]	181	ファイブセラミック	[歯]	170
Cytokeratin	[病理]	47	フェリチン	[共研]	176
Cytoplasmic dot plot	[2 解]	22	フィブリン糊	[形成]	137
D			フィードバック調節	[栄養]	37
ダンピング症状	[2 外]	122	フラクチュエーション・テスト	[公衛]	62
デルタアミノレブリン酸脱水酵素 (ALA-D) 活性	[衛]	59	腹腔動脈	[3 解]	25
ドノパン リーシュマニア	[寄生]	66	腹部大動脈狭窄ラット心	[青内]	91
唾液腺腫瘍	[病理]	48	腹大動脈	[3 解]	25
大腸癌	[2 外]	122	副腎皮質細胞	[1 薬]	40
	[分外]	126	複数菌感染	[2 内]	78
大腸癌肝転移	[分外]	126	不整脈	[分内]	97
大腸憩室症	[1 外]	117	FcεR	[寄生]	66
大腸菌	[2 細]	56	Ferritin	[臨検]	69
大腸早期癌	[1 外]	117	F _{Mus}	[2 生]	31
大動脈弁置換術 (AVR)	[心外]	140	fominoben	[2 薬]	44
大動脈血流	[4 内]	88	G		
大動脈血流量	[ME]	185	ガストリン	[2 外]	121
大動脈硬化	[病理]	49	グルカゴン	[栄養]	37
第 23 回日本 ME 学会大会	[ME]	186	グルカゴノーマ	[2 解]	23
大腿動注法	[放]	113	グルタミン酸脱炭酸酵素	[医化]	34
大腿動脈脈波	[2 薬]	44	外国での臨床試験データ受入	[ME]	186
弾性要素	[1 生]	27	外傷性視神経損傷	[眼]	153
脱水	[宇宙]	184			
脱落膜	[産婦]	144			
伝導速度	[1 生]	28			
伝染性紅斑の病因に関する研究	[小児]	106			
伝染性軟属腫	[皮]	110			

顎下腺	[栄養]	39	閉塞性黄疸	[2 外]	123
顎顔面外科	[耳鼻]	158	変動係数	[2 薬]	43
顎顔面補綴学	[歯]	170	変股症に対する筋解離術	[整形]	130
顎顔面骨	[形成]	137	非ホジキン悪性リンパ腫	[3 内]	82
顎変形症	[歯]	168	光回折	[1 生]	27
顎関節症	[歯]	168	光誘起 ESR	[共研]	176
顎関節造影	[歯]	168	肥満	[栄養]	38
顎骨嚢胞	[歯]	169	肥満の治療法	[3 内]	82
顎二腹筋	[1 解]	20	非侵襲的検査法	[1 外]	117
眼窩内視神経	[眼]	154	皮膚の有酸素代謝	[脳外]	134
顔面神経遠心性活動	[2 薬]	43	非特異的免疫抑制	[寄生]	65
減圧神経	[2 薬]	44	非特異的免疫増強	[寄生]	65
原発性肝癌	[1 外]	117	日和見病原菌	[2 内]	78
			脾臓	[附研]	172
GABA レセプター	[医化]	34	縫合法	[2 外]	122
Gonadotrophs	[2 解]	22	保健医療システム	[衛]	58
Gore-tex 血管	[1 外]	118	保健管理	[衛]	59
γ -アミノ酪酸 (GABA)	[医化]	34	保健教育	[衛]	59
γ -GTP 活性	[病理]	48	放射線抵抗性因子	[産婦]	145
			補体	[臨検]	69
				[泌]	150
				[歯]	168
H					
ハイドロオキシアパタイト	[歯]	170	保定		
ハムスター副腎皮質遊離細胞	[実動]	181	HEC59 細胞	[産婦]	145
ヘパイン	[共研]	177	He-O ₂ 環境	[宇宙]	184
ヘンレー係蹄太脚 (腎)	[附研]	172	Hermans 症候群	[分内]	96
ヒト微細血管	[3 解]	26	high frequency oscillation (HFO)	[2 薬]	43
ヒトインスリン	[3 内]	82	Hollow Fiber 型残血濃縮器	[心外]	141
ヒト腎細胞癌	[泌]	149	HPLC-ECD 法	[共研]	176
ヒトコラーゲン抗体	[形成]	138	Huntington 舞蹈病	[医化]	34
ヒト乳癌遺伝子	[1 細]	54	hyperfiltration	[2 内]	77
ヒト乳癌細胞 (T47D Clonell)	[1 細]	54	hypodynamics	[宇宙]	183
ヒト乳頭腫ウイルス	[皮]	109	100 hue test	[眼]	154
ホルモン作用と蛋白リン酸化	[3 内]	83			
ホルター心電図	[2 内]	79			
	[小児]	106			
ホウ酸バッファー	[共研]	177	I		
			イモガイ刺症	[衛]	59
背柱伸筋群の発生張力	[2 生]	31	インスリン	[1 細]	55
肺癌	[2 外]	123	インターフェロン	[1 内]	72
肺血管外水分量	[分外]	126	一次性呼吸性ニューロン	[2 薬]	43
肺血流	[4 内]	88	遺伝性肥満マウス (ob/ob)	[栄養]	39
肺機能	[分内]	97	遺伝子レベルでの DNA 診断	[小児]	105
背筋力	[2 生]	31	胃癌	[病理]	48
肺のリンパ管系	[1 解]	19		[2 外]	122
胚操作	[衛]	58	胃癌発育進展	[病理]	48
白血球の電気泳動	[3 内]	82	鋳型標本	[3 解]	25
白色脂肪細胞	[附研]	174	胃被覆粘液	[1 内]	72
半減期	[栄養]	38	胃上部癌	[分外]	125
反回神経麻痺	[耳鼻]	158	胃潰瘍	[分内]	96
橋本病	[病理]	49		[2 外]	122
発生毒性の検出モデル	[衛]	58	一過性精神障害	[分外]	125
発癌実験	[2 外]	122	胃粘膜血流	[2 外]	122
発育期	[2 生]	31	胃切除術	[2 外]	121
発育期にある児童	[臨検]	68	胃食道逆流現象	[1 外]	118
平均加算	[2 薬]	43	位相関数	[2 薬]	43
平均身長	[3 解]	25	伊東細胞	[1 内]	73

医用薄膜素子	[共研]	176
ICG	[分内]	96
IgA 腎炎	[病理]	47
IgA 腎症	[2 内]	77
IgE 欠損マウス (SJA/9 マウス)	[寄生]	66
IgE 抗体産生	[寄生]	66
IgE 産生細胞の体内分布	[寄生]	66
<i>in situ</i> hybridization	[2 解]	22
	[1 細]	54

Intramitochondrial Filamentous Bodies (IMFB)	[附研]	172
IS 物質 (Immunosuppressive Substance)	[分外]	125
ISLM 弁 (Ionescu shiley low profile 弁)	[心外]	140
¹⁹² Ir 密封小線源	[放]	114

J

ジャコウネズミ	[附研]	172
ジモルホラミン	[麻酔]	162
ジゴキシンの血中濃度と左心機能の相関	[小児]	106

磁場	[宇宙]	183
自家移植	[2 解]	22
痔核	[1 外]	117
耳管機能	[耳鼻]	158
実験肝癌	[2 外]	123
実験的胃潰瘍	[3 内]	83
実験頭部外傷	[脳外]	133
自己免疫性神経疾患	[2 内]	78
自己相関係数	[2 薬]	43
耳鳴	[耳鼻]	158
腎動脈塞栓術	[泌]	149
腎癌	[病理]	47
腎イメージ	[泌]	150
腎移植	[2 内]	78
腎循環	[2 内]	77
人工弁	[心外]	140
人工換気	[麻酔]	163
人工関節, 人工骨頭	[整形]	125
腎交感神経遠心性活動	[2 薬]	44
人工肛門造設術式	[1 外]	117
人工歯根	[歯]	170
人工心肺	[心外]	141
蕁麻疹	[皮]	109
腎性骨異栄養症	[2 内]	78
腎腫瘍	[泌]	149
上部消化管出血	[2 外]	122
上腸間膜動脈	[3 解]	25
娘結節	[1 外]	117
除神経筋	[2 生]	30
上室性頻拍症	[4 内]	87
上腕二頭筋過剰頭	[1 解]	20
重複癌	[分外]	126
熟年サッカー選手	[形成]	138
絨毛産生性妊娠関連蛋白	[産婦]	144
循環調節の中樞性調節神経機構	[2 薬]	44

循環血液量	[宇宙]	184
重心動揺計	[眼]	155
重症筋無力症	[2 外]	123
術中超音波断層・ドブラ法	[心外]	141
術後合併療法	[分外]	125
術後感染予防	[泌]	150
術後抗生剤不使用例	[泌]	150
術後低心拍出量	[心外]	140

K

カーボンファイバー複合素材プレート	[整形]	129
カフェイン	[2 生]	30
カルモデュリン	[2 解]	22
	[附研]	174
カルシトニン染色	[1 外]	118
カルシウム依存性中性プロテアーゼ (CANP)	[2 薬]	44

カルシウム代謝	[2 内]	79
カテコールアミン	[2 生]	31
ケトン体	[分内]	96
コアグラゼ	[2 細]	57
コビキチン	[栄養]	38
コチニン	[公衛]	62
コエンザイム Q	[リハ]	166
コヒーレンス	[2 薬]	43
コラーゲン	[形成]	138
コラーゲン Type 1	[形成]	138
コラーゲン Type 3	[形成]	138
コ・トランスフェクション法	[1 細]	54

化学療法	[形成]	138
蛔虫卵の変性	[寄生]	67
潰瘍性大腸炎	[1 外]	117
冠動脈血栓	[4 内]	88
冠動脈血流計測	[4 内]	88
肝動脈血流量	[分内]	96
冠動脈血流測定	[ME]	186
肝動脈塞栓術	[1 内]	72
	[1 外]	117
肝不全	[1 内]	72
環状ヌクレオチド	[2 生]	30
肝循環	[分内]	96
肝血流量	[分内]	96
冠血流量	[麻酔]	163
肝硬変ラット	[麻酔]	163
肝酵素	[麻酔]	163
肝門部胆管癌	[分外]	126
肝門脈循環	[1 内]	72
肝内胆管障害	[病理]	48
関連度関数	[2 薬]	43
肝性ニューロパチー	[1 内]	73
肝腺維症	[病理]	48
関節円板	[歯]	168
肝切除	[分外]	126
肝切除可能性	[分外]	126
関節鏡	[歯]	168

関節遊離体	[整形]	130	好中球膜糖蛋白に関する研究	[小児]	106
間質尿細管障害	[病理]	47	抗大腸菌抗体	[病理]	48
肝障害	[附研]	173	行動科学	[衛]	59
肝・胆道癌培養細胞	[1内]	73	好塩基斑点赤血球	[衛]	59
肝予備力	[2外]	122	睾丸胚細胞腫瘍	[泌]	149
過酸化脂質	[青内]	92	睾丸腫瘍	[病理]	48
下肢末梢抵抗	[分外]	127	抗癌剤耐性	[産婦]	146
褐色脂肪組織	[栄養]	38	膠原病	[病理]	49
下垂体前葉細胞	[2解]	22	甲状腺	[病理]	49
片麻痺	[体力]	189	甲状腺機能亢進	[4内]	88
家族性大腸ポリポース	[1外]	117	光化学療法	[皮]	110
血中濃度	[精神]	100	高感度(10 ⁻⁵ °C)温度検出装置	[3内]	83
血中の抗原検出	[寄生]	66	交感神経系	[栄養]	39
経腸栄養	[分外]	125	高カロリー輸液	[2外]	123
頸動脈洞神経	[2薬]	44	硬化療法	[2外]	122
経腹直筋の人工肛門造設術	[1外]	117	骨格筋	[1生]	27
経皮的結石摘出術	[泌]	150	抗コラーゲン抗体	[整形]	130
経管栄養法	[2外]	123	口腔修復	[歯]	170
蛍光抗体法	[形成]	138	呼吸調節の中樞性調節神経機構	[2薬]	43
血管拡張剤	[分内]	97	呼吸筋電図解	[小児]	106
血管肉腫	[病理]	48	呼吸器疾患	[放]	113
血管柄付き臍移植	[整形]	130	呼吸リズム形成神経機構	[2薬]	43
血行動態	[1外]	117	呼吸性不整脈	[2生]	31
顕微分光測光	[2解]	22	呼吸性放電群	[2薬]	44
嫌気性菌用簡易同定キット	[2内]	78	呼吸性ニューロン	[2薬]	43
検体保存	[臨検]	69	硬膜外パルーン	[脳外]	133
血圧	[宇宙]	183	硬膜外腔	[麻酔]	162
血圧調節神経	[2薬]	44	硬膜下血腫	[脳外]	134
血液レオロジー	[3内]	82	肛門部の外科	[1外]	117
血液透析	[2内]	79	肛門括約筋温存手術	[分外]	126
血尿	[病理]	47	高温環境	[臨検]	68
血流速パターン解析	[1外]	117	高pH	[1生]	27
血糖自己測定	[3内]	82	高齢化社会における健康問題	[衛]	59
機械弁	[心外]	140	格子定数	[1生]	27
気管支肺胞洗浄液	[分内]	97	鼓室硬化症	[耳鼻]	158
木村氏病	[病理]	48	酵素抗体法	[法医]	64
筋弛緩薬	[麻酔]	162		[産婦]	146
筋電図	[体力]	189	硬組織ラベリング法	[形成]	137
筋壊死	[リハ]	165	抗蛋白尿効果	[1内]	73
筋肥大	[リハ]	165	抗てんかん薬	[精神]	100
近位尿細管(腎)	[附研]	172	骨の破壊機転	[耳鼻]	158
筋ジストロフィー-ハムスター	[2薬]	45	骨音波共鳴法	[2内]	78
筋ジストロフィー-疾患筋	[2生]	30	骨性視神経管	[眼]	154
筋ジストロフィー-症治療薬(E-64, EST)	[2薬]	44	骨髄移植	[病理]	48
金コロイド	[共研]	176	骨髄線維症	[2内]	79
菌交代現象	[整形]	129	骨髄線維症	[2内]	79
機能的評価	[形成]	138	骨髄輸注療法	[形成]	137
筋節長	[1生]	27	絞扼性神経障害	[1生]	27
筋湿性重量	[形成]	138	構造因子	[附研]	172
筋小胞体	[1生]	27	巨大糸粒体	[脳外]	134
	[2生]	30	虚血脳の生化学的検索	[脳外]	134
金属抽出レプリカ法	[共研]	176	虚血性脳血管障害の治療	[病理]	49
起立性蛋白尿	[2内]	78	急性過敏性間質性腎炎	[2薬]	43
基礎代謝	[栄養]	38	吸息性ニューロン		
高圧環境	[宇宙]	184	Krebs Henseleit bicarbonatc (KHB)液	[心外]	140
好中球表面張力と好中球機能	[小児]	106			

	L				
Laser Dopplar 血流計	[眼]	155	morphine	[2 薬]	44
Lemmel 症候群	[1 外]	117	MPGN21 症例の臨床病理学的検討	[小児]	106
Livi の係数	[法医]	65	MSLT 法	[精神]	101
Ionescu-Shiley (IS)弁	[心外]	140	Multicellular Tumor Spheroid	[産婦]	145
Lorentz 関数	[2 薬]	43	multiple osteoblastic metastasis	[脳外]	135
Luxus consumption	[栄養]	38	myelination	[2 内]	78
				N	
	M		ナイフカット	[附研]	174
マイクロラジオグラフィ	[形成]	137	ナキウサギ	[2 解]	22
マックスウエル光学系	[眼]	154	ネフローゼ症候群	[2 内]	78
マクローファージ	[病理]	49	ニクトランスレーション法	[1 細]	54
マラコブラキア	[病理]	48	ニコチン	[公衛]	62
マロリー小体	[分内]	96	ニトロソエフェドリン	[公衛]	62
マウス乳癌ウイルス (MMTV)	[1 細]	54	ノルアドレナリン	[泌]	150
ミオンナイソソザイム V ₃	[青内]	91	ヌードマウス	[分外]	127
モアレ写真	[3 解]	25	ヌードマウス可移植	[泌]	149
モノクローナル抗体	[病理]	48			
	[1 細]	54	内因性急死	[法医]	64
	[泌]	149	内視鏡的治療	[分外]	126
モルヒネ	[麻醉]	162	内視鏡的硬化療法	[1 外]	117
				[分外]	126
膜型肺	[心外]	141	内視鏡的乳頭切開法	[2 外]	123
慢性呼吸器感染	[分内]	97	内視鏡的レーザー	[2 外]	122
末梢循環障害	[放]	113	軟部組織腫瘍	[病理]	48
末梢リンパ管	[病理]	49	粘液分布	[2 外]	122
末梢神経組織コラーゲン	[整形]	130	粘液線毛運動	[放]	113
迷切術	[2 外]	121	粘液組織組成の変化	[1 外]	117
免疫学的寛容状態	[1 細]	55	粘膜ポテンシャル	[2 外]	122
免疫グロブリン	[2 細]	56	熱産生	[栄養]	38
	[産婦]	146	日本人骨	[3 解]	25
免疫グロブリン大量療法	[小児]	105	日本人胎児	[3 解]	25
免疫賦活物質	[放]	114	二次元電気泳動	[附研]	175
免疫機構	[産婦]	146	二次元筋電図	[精神]	102
免疫組織化学	[2 解]	22	二次流水	[4 内]	87
	[病理]	47	24 時間 pH モニター	[1 外]	118
水・電解質バランス	[臨検]	68	肉芽性前立腺炎	[病理]	48
網膜症	[医化]	35	脳動脈硬化	[4 内]	87
門亢症	[2 外]	122	脳動脈硬化度	[ME]	185
門脈血流量	[分内]	96	脳循環	[4 内]	87
森田療法	[精神]	100	脳幹網様体	[2 薬]	43
森田神経質	[精神]	100	脳血管内外科	[脳外]	134
無侵襲定量的血流測定装置	[精神]	102	脳血管障害片麻痺患者の左右肺換気機能	[3 内]	83
無症候性高尿酸血症	[2 内]	79	脳血流自動調節能	[脳外]	134
脈圧	[宇宙]	183	脳梗塞	[1 内]	73
				[放]	113
MAC	[麻醉]	163	脳宮崎肺吸虫症	[脳外]	135
Malignant hyperthermia	[2 生]	30	脳室内投与	[附研]	174
Mast cell/Basophil の培養	[小児]	106	尿中 NAG isoenzyme	[小児]	106
Mcall (Murine Breast ca.) Mcall/R	[産婦]	145	尿中ポリアミン	[泌]	149
Membranolysis	[病理]	47	尿毒症性脳症	[2 内]	78
METH A TUMOR	[病理]	49	尿細管炎	[病理]	49
MH	[2 生]	30	尿酸	[共研]	176
microdensitometry	[精神]	101	乳糖	[分外]	126
ML-236B	[実動]	181	乳糖	[附研]	173
			乳糖誤診因子	[1 外]	118

乳癌ウイルス	[臨検]	69	プロテイン A 分泌型変異株	[2 細]	56
乳癌と乳腺症	[1 外]	118	プロテイン A 遺伝子	[2 細]	57
乳腺腫瘤	[分外]	126	プトレッシン	[栄養]	37
乳腺腫瘤の鑑別診断	[1 外]	118	PAP 法	[病理]	47
乳頭部癌	[分外]	126	pedoscope による研究	[小児]	105
乳幼児血管	[病理]	49	pentazocine	[2 薬]	44
乳幼児急死症候群	[法医]	64	Phospholipase A ₂	[医化]	34
NAG isozyme	[2 内]	78	plasmalogen	[4 内]	87
Na 除去拘縮	[2 生]	30	plasmapheresis-Pulse 療法	[2 内]	78
naloxone	[2 薬]	44	Potential Lethal Damage Repair (PLD repair)	[産婦]	145
Nephrogenic Adenoma	[病理]	47	pressure index	[1 外]	117
nerve growth factor	[皮]	109	primary respiratory neuron	[2 薬]	43
NGF	[栄養]	39	PUVA	[皮]	110
NIH 3T3 細胞	[1 細]	54	pyridoxal phosphate (PLP)	[医化]	33
<i>Nippostrongylus brasiliensis</i>	[寄生]	66	pyrimidine 5'-nucleotidase (P5'N)活性	[衛]	59
NMR	[泌]	150			
NMR-CT	[2 内]	79			
			Q		
			QFM	[4 内]	87
O					
オートラジオグラフ	[2 解]	22	R		
オートラジオグラフィ	[共研]	177	ラムダーファージ	[1 細]	54
オルニチン脱炭酸酵素 (ODC)	[栄養]	37	ラット副腎皮質遊離細胞	[実動]	181
横隔神経遠心性活動	[2 薬]	43	ラット別出灌流心 Neely model	[心外]	140
温熱療法	[1 内]	73	レーザーラマン分光法	[医化]	35
	[放]	114		[眼]	154
	[泌]	150	リチウム比	[精神]	101
黄色ブドウ球菌	[2 細]	56	リチウム療法	[精神]	101
黄色ブドウ球菌の腎定着性	[2 細]	57	リンパ球 subsets	[附研]	173
黄体機能	[産婦]	144	リン酸カンシウム系結晶化ガラス	[整形]	129
ODC-アンチザイム複合体	[栄養]	38	リポ蛋白質質	[青内]	92
ODC 分解速度	[栄養]	37	リゾスタフィン	[2 細]	57
ODC 合成速度	[栄養]	37	ロケット免疫電気泳動	[2 細]	57
orthostatic tolerability	[宇宙]	183	ループス腎炎	[2 内]	77
			連続波ドブラ法	[心外]	141
P			連続切片再構築法	[病理]	49
パッケージング	[1 細]	54	連続的心筋内 pH モニター	[心外]	140
パンクロニウム	[麻酔]	162	淋菌性尿道炎	[泌]	150
パピローマウイルス	[1 細]	54	老人外科	[2 外]	123
バラコート中毒	[法医]	65	老年者尿路感染症	[2 内]	78
バルスドブラ法	[心外]	141	類脊索腫	[病理]	48
パターンの自動解析	[附研]	175	緑内障	[眼]	154
パワースペクトラム分析	[麻酔]	162	RA 関節液と軟骨細胞代謝	[整形]	130
パワースペクトル分析	[2 薬]	43	Raman-CT	[共研]	176
ペニシリン耐性淋菌	[泌]	150	relapse	[歯]	169
ピリドキサル・キナーゼ	[医化]	33	re-perfusion injury	[心外]	140
ポックリ病	[法医]	64	RF 波加温	[放]	114
ポリアミン	[栄養]	37	Ritter 氏病	[共研]	177
	[青内]	92	Rocket immuno electrophoresis	[産婦]	145
ポリープ摘除	[2 外]	123	R-R 間隔	[2 生]	31
プラズマ重合膜	[共研]	176			
プロラクチン・メッセンジャー-RNA	[2 解]	22	S		
プロラクチン細胞	[2 解]	23	サーモグラフィー	[眼]	155
プロテイン A	[2 細]	56			

サイベックス II	[リハ]	166	神経一筋テタヌス刺激	[形成]	137
セファロ分析	[歯]	169	神経構成蛋白変動	[形成]	137
シアル酸	[臨検]	69	神経成長因子	[栄養]	39
シメチジン	[麻酔]	162	神経線維腫症	[皮]	109
スキンドファイバー	[1生]	27	神経接合	[形成]	137
スベルミジン	[栄養]	38	神経周囲浸潤	[分外]	126
スポーツ外傷・障害	[形成]	138	神経終末	[医化]	34
ストレス潰瘍	[2外]	122	心係数 (C.I.)	[心外]	140
			心筋保護	[青内]	92
細胞電気泳動法	[3内]	82		[心外]	140
細胞骨格	[医化]	35	心筋虚血	[法医]	64
細胞内 Ca ²⁺ 濃度	[2生]	30	心筋内ミオグロビン	[法医]	64
再灌流圧	[心外]	140	心機能	[4内]	88
細菌発育阻止作用	[青内]	92		[心外]	140
再構築	[形成]	137	心機能解析プログラム	[心外]	141
酸素摂取量	[体力]	189	心筋酸素消費量	[麻酔]	163
砂粒小体	[1外]	118	進行乳癌	[分外]	126
左室容積 dv/dt 曲線	[心外]	141	心拍性リズム	[2薬]	44
左室容積時系列曲線	[心外]	141	新生児の重心	[小児]	105
左室造影自動解析システム	[心外]	141	滲出性中耳炎	[耳鼻]	157
星状神経節ブロック	[麻酔]	163	身体空間知覚	[リハ]	166
精細管内悪性胚細胞	[病理]	48		[体力]	189
生体弁	[心外]	140	滲透圧	[1生]	27
生体計測	[3解]	25	心臓病集団検診装置	[4内]	88
生体リズム	[精神]	101	心臓代謝	[青内]	91
赤道反射	[1生]	27	視神経管内視神経	[眼]	154
	[2生]	30	視神経線維間浮腫	[眼]	153
赤外線サーモグラフィ	[脳外]	134	視神経損傷モデル	[眼]	155
咳反射	[2薬]	44	視床下部内側基底部	[附研]	174
脊索腫	[病理]	48	死体血の臨床検査データ	[法医]	64
赤血球変形能	[3内]	82	室房伝導	[4内]	87
潜伏眼振	[眼]	153	膝伸張張力	[リハ]	165
潜伏性前立腺癌	[泌]	150	視運動性眼球運動	[眼]	153
穿刺吸引細胞診	[1外]	118	自然発生した腫瘍	[分外]	127
先天眼振	[眼]	153	初代培養肝細胞	[栄養]	37
先天性代謝異常症の治療	[小児]	105	衝動性眼球運動	[眼]	153
切除不能肝癌	[1外]	117	小胞星細胞	[2解]	22
芝公園一丁目遺跡	[3解]	25	消化管吻合部	[2外]	122
脂肪動員	[附研]	174	消化器内視鏡	[1外]	117
歯原性角化嚢胞	[歯]	170	小核試験	[公衛]	62
視覚伝達特性	[眼]	154	消化性潰瘍	[1内]	72
視器血管構築	[眼]	155	消化性潰瘍	[2外]	121
色覚メカニズム	[眼]	154	初期胚 (受精卵～器官形成期胎芽)	[衛]	58
子宮頸部癌	[病理]	48	食道癌	[分外]	125
子宮内膜症	[産婦]	146	食道・胃接合部機能	[2外]	122
糸球体腎炎	[病理]	47	食道静脈瘤	[1内]	72
心電図	[2薬]	45		[分外]	126
心電図同期法 RI アンジオ	[小児]	106	食道静脈瘤合併肝癌	[分外]	126
振動刺激	[形成]	137	食道内圧	[1外]	118
振動誘発反射	[形成]	138	小児消化器内視鏡	[分外]	126
心外仕事率	[4内]	88	終板レセプタ	[麻酔]	162
	[ME]	185	手部の装具	[リハ]	166
唇顎口蓋裂	[歯]	168	集団検尿	[2内]	77
心肥大度	[法医]	65	集学的治療	[1外]	118
神経伝導速度	[形成]	137	手合指症	[形成]	137
神経皮膚症候群	[皮]	109	手術補助免疫化学療法	[2外]	122

周期的収縮	[1 生]	27	多環芳香族炭化水素	[公衛]	62
腫瘍倍加時間	[分外]	127	単一運動単位	[1 生]	28
腫瘍マーカー	[泌]	149	単純ヘルペス	[皮]	110
僧帽弁置換術 (MUR)	[心外]	140	胆管癌	[分外]	126
僧帽弁狭窄症弁口圧較差	[心外]	141	胆嚢隆起性病変	[1 内]	73
葉状糸球体病変	[病理]	47	炭酸ガスレーザーメス	[1 外]	117
相関分析法	[2 薬]	43	胆石症	[1 内]	73
総頸動脈血流	[リハ]	166		[2 外]	123
足部理紋	[1 解]	20	短潜時体性感覚誘発電位	[脳外]	134
足奇形	[形成]	137	多指症	[形成]	137
足多指症	[形成]	137	多剤併用化学療法	[分外]	126
側頭窩下	[耳鼻]	159	多剤併用療法	[附研]	173
促通法	[形成]	138	停留鞏丸	[泌]	150
騒音性難聴	[耳鼻]	158	低出生体重で出生した障害児	[小児]	105
組織音響インピーダンス	[ME]	186	点火影響	[衛]	58
創傷治癒	[2 外]	122	頭頸部腫瘍	[耳鼻]	159
創傷治癒過程	[形成]	138	統計的観察	[形成]	137
躁うつ病	[精神]	101	凍結損傷	[脳外]	133
睡眠	[精神]	101	特発性門脈圧亢進症	[1 内]	72
睡眠時無呼吸症候群	[麻酔]	162	特発性浮腫	[2 内]	78
脾の微小循環動態	[3 内]	83	糖尿病	[3 内]	82
水浸負荷	[宇宙]	183		[青内]	91
脾頭部癌	[分外]	126	糖尿病性血管合併症	[3 内]	83
脾頭十二指腸切除	[分外]	126	糖尿病性網膜症	[眼]	154
			糖尿病性神経障害	[3 内]	83
sarcolemma	[青内]	92	糖尿病性心筋内血管鏽型標本	[3 内]	82
Second look Operation	[産婦]	146	透析用 Blood access	[分外]	127
Sephadex G-200 column Chromatography	[産婦]	145	等速性筋力	[体力]	190
<i>S. epidermidis</i>	[臨検]	69	突然変異原性	[公衛]	62
Sertoli 細胞	[泌]	150	痛風	[2 内]	79
SHR	[青内]	91	追従性眼球運動	[眼]	153
SIDS	[法医]	64	TBI (全身照射)	[放]	114
Simplex 法	[ME]	185	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	[寄生]	65
Soft X Ray	[眼]	155	thiamylal	[2 薬]	43
STD	[皮]	110	thick filament	[1 生]	27
steroidogenesis 促進効果	[実動]	181	thyroglobulin	[1 外]	118
STGC	[病理]	48	tilt table test	[宇宙]	183
stroke volume	[宇宙]	184	tiny ligament	[歯]	168
ST.Thomas 液	[心外]	140	Tl・Tc サブトラクシオンシンチ	[1 外]	118
SUNDS	[法医]	64	TNI (全リンパ節照射)	[放]	114
Syncytial Knot	[産婦]	145	total peripheral resistance	[宇宙]	184
S-100 蛋白 S-100 protein	[2 解]	22	T 細胞機能	[分内]	97
T			U		
トキソプラズマ	[寄生]	65	ウエスタンブロット法	[1 細]	55
トキソプラズマ症の早期診断法	[寄生]	66	ウイルス・ゲノム	[1 細]	54
トレッドミル	[宇宙]	183	ウイルス性疣贅	[皮]	109
			ウリカーゼ	[共研]	177
多発外傷	[法医]	64	ウサギ血漿	[2 細]	57
多発性脳梗塞	[2 内]	78	ウシ・フィブリノーゲン	[2 細]	57
胎盤絨毛血管	[産婦]	144	ウシ副腎皮質遊離細胞	[実動]	182
体位変換	[宇宙]	183			
大気汚染物質	[公衛]	62	右房内組織塞栓	[法医]	65
体力	[形成]	138	運動部員	[体力]	189
	[宇宙]	183	運動負荷	[2 生]	30

運動負荷強度	[臨検]	68	髄液酸塩基平衡	[麻醉]	162
運動負荷試験	[分内]	97			
運動負荷テスト	[形成]	138			
運動耐容能	[リハ]	166			
運動単位	[体力]	188			
右心バイパスモデル	[心外]	140			
右室ベーンシング負荷法	[心外]	140			
unexplained infertility (U.I)	[産婦]	144			
uremic toxin	[2 内]	78			
V					
VAC療法	[産婦]	145			
VCF 曲線	[心外]	141			
visual evoked potential	[眼]	154			
W					
腕神経叢	[3 解]	25			
W-7	[実動]	181			
X					
Xenon	[分内]	96			
Xenon CT 法	[2 内]	78			
X 線回折	[1 生]	27			
	[2 生]	30			
Y					
薬物依存	[精神]	101			
薬物性腎障害	[2 内]	78			
薬剤耐性遺伝子 (G418)	[1 細]	54			
薬剤投与と腎障害	[病理]	49			
用語 JIS 化作業	[ME]	186			
抑制性マクロファージ α 誘導の遺伝的制御	[寄生]	65			
容積弾性率	[1 外]	117			
羊水塞栓症	[法医]	65			
有病者	[歯]	169			
遊離アミノ酸	[脳外]	133			
遊離血管柄付き腸骨移植	[整形]	130			
疣贅状表皮発育異常症	[皮]	109			
Young 液	[心外]	140			
Z					
舌下神経遠心性活動	[2 薬]	43			
全盲	[体力]	189			
前立腺癌	[病理]	48			
	[泌]	149			
前立腺酸フォスファターゼ	[病理]	48			
前立腺特異蛋白	[病理]	48			
全身照射法	[放]	114			
全天日射量	[寄生]	67			
前腕伸筋	[1 解]	20			
絶対臥褥	[精神]	100			
造血器	[青内]	92			

東京慈恵会医科大学教育・研究年報

第4号（昭和59年4月～昭和60年3月）

〔非売品〕

昭和60年12月1日 発行

発行人 阿部正和

編集責任者 酒井敏夫

印刷所 笹氣出版印刷^{株式}会社

仙台市六丁の目西町8番45号

電話（0222）88-5555（代表）

発行 東京慈恵会医科大学

〒105 東京都港区西新橋3-25-8

電話（03）433-1111（代表）

