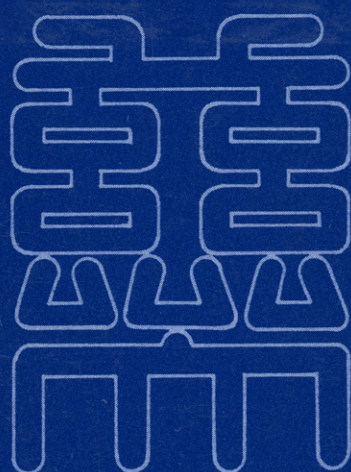


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1994

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 14 号

平成 6 年 4 月 ~ 平成 7 年 3 月
(1994 年 4 月 ~ 1995 年 3 月)

1 9 9 4

ま え が き

学長 岡村 哲夫

本版は東京慈恵会医科大学教育・研究年報の1994年版（平成6年版）であり、通算第14号になります。

大学が教育と研究とを自主性をもって遂行できるのは、社会がこれを大学に負託していることに依ります。教育と研究の成果を公表することはこの負託に応えることであり、大学の義務であります。したがってこの年報は大学の自己点検・評価の資料であるだけでなく、他者の評価を受けるべきものでもあります。

内容は大きく教育関係と研究関係とから成ります。

教育関係では本年度も昨年度に引き続き、大学設置基準の大綱化に伴う卒前教育の検討が進行中であることを挙げておきます。研究関係では過去の版に準じて、各講座ならびに各研究室の主要業績が掲載されております。本版に掲載されていない業績に関しては、それぞれの講座あるいは研究室から刊行される年報を参照されるよう希望します。また名取名誉学長の創案による学内共同研究と学外共同研究も掲載されています。

この年報を通覧すると、各講座、各研究室の研究内容の年々の推移、充実・発展が、また学内あるいは学外共同研究の着実な成果をよく理解できます。さらに自己の研究を発展させるためにジョイントすべき講座なり研究室を発見することに役立ちます。すなわち、本版は単なる記録に留まらず、相互理解に役立ち、また将来の研究発展への鍵を提供しうるものであります。

阿部正和前学長は「継続は力なり」と説いて本年報の絶えざる刊行を力説されておられます。執筆される方々に、編集に当たられる方々に、また校正される方々に、大いなる敬意をばらうとともに、本年報が今後とも継続するよう御協力・御尽力をお願い致します。

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字以内、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。
- 年号は、できるだけ西暦年をもちいることにした。
とりあえず、「講座、研究部および研究室の主要研究業績」の項から平成5年、平成6年、平成6年度を、それぞれ1993あるいは'93年、'94年、'94年度とした。
- 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つた。
- 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〕	青戸病院外科学……………〔青 外〕
第2解剖学……………〔2 解〕	第三病院外科学……………〔三 病 外〕
第1生理学……………〔1 生〕	整形外科学……………〔整 形〕
第2生理学……………〔2 生〕	脳神経外科学……………〔脳 外〕
医化学……………〔医 化〕	形成外科学……………〔形 成〕
栄養学……………〔栄 養〕	心臓外科学……………〔心 外〕
第1薬理学……………〔1 薬〕	産婦人科学……………〔産 婦〕
第2薬理学……………〔2 薬〕	泌尿器科学……………〔 泌 〕
第1・第2病理学……………〔病 理〕	眼科学……………〔 眼 〕
第1細菌学……………〔1 細〕	耳鼻咽喉科学……………〔耳 鼻〕
第2細菌学……………〔2 細〕	麻酔科学……………〔麻 酔〕
環境保健医学……………〔環 保 医〕	リハビリテーション医学……………〔リハ 〕
法医学……………〔法 医〕	内視鏡科……………〔内 視〕
熱帯医学……………〔帯 医〕	柏病院総合内科……………〔柏 内〕
臨床検査医学……………〔臨 検〕	柏病院救急診療部……………〔柏 救〕
第1内科学……………〔1 内〕	歯科……………〔 歯 〕
第2内科学……………〔2 内〕	輸血部……………〔輸 血〕
第3内科学……………〔3 内〕	医科学研究所……………〔医 研〕
第4内科学……………〔4 内〕	実験動物センター……………〔実 動〕
青戸病院内科学……………〔青 内〕	アイソトープセンター……………〔 R I 〕
第三病院内科学第1……………〔三病内1〕	神経病理……………〔神 研〕
第三病院内科学第2……………〔三病内2〕	体力医学……………〔体 力〕
精神医学……………〔精 神〕	医用エンジニアリング……………〔 ME 〕
小児科学……………〔小 児〕	宇宙医学……………〔宇 宙〕
皮膚科学……………〔 皮 〕	健康医学センター……………〔健 医〕
放射線医学……………〔 放 〕	医学科国領校……………〔医 国 領〕
第1外科学……………〔1 外〕	看護学科……………〔看 護 学〕
第2外科学……………〔2 外〕	

目 次

まえがき	学長 岡 村 哲 夫	
凡 例		
学事報告		1
医学科	教学委員長 藍 澤 茂 雄	1
看護学科	教学委員長 吉 武 香代子	3
カリキュラムの変遷と現状		4
医学科西新橋校	教学委員長 藍 澤 茂 雄	4
国領校	副教学委員長 衣 笠 泰 生	6
看護学科	教学委員長 吉 武 香代子	7
大 学 院	大学院委員長 岡 村 哲 夫	9
医学情報センターの年間報告	センター長 牛 込 新一郎	12
図 書 館		
国領分館		
標 本 館		
史 料 室		
写 真 室		
生涯教育センターの年間報告	センター長 前 川 喜 平	17
東京慈恵会医科大学雑誌（慈恵医大誌）の年間報告	編集委員長 藍 澤 茂 雄	18
Jikeikai Medical Journal (JMJ) の年間報告	編集委員長 大 野 典 也	19
講座，研究部および研究室の主要研究業績		20
〈医 学 科〉		
講座（特設診療科を含む）		
基礎医学		20
第1解剖学	教授 山 下 廣	20
第2解剖学	教授 石 川 博	24
第1生理学	教授 馬 詰 良 樹	26
第2生理学	教授 栗 原 敏	29
医化学	教授 大 川 清	33
栄養学	教授 林 伸 一	35
第1薬理学	教授 川 村 将 弘	38
第2薬理学	教授 川 村 将 弘	41
第1病理学	教授 牛 込 新一郎	43
第2病理学	教授 藍 澤 茂 雄	43
第1細菌学	教授 大 野 典 也	51
第2細菌学	教授 益 田 昭 吾	54
環境保健医学	教授 清 水 英 佑	56
法医学	教授 高 津 光 洋	60
寄生虫学	教授 大 友 弘 士	63
臨床検査医学	教授 町 田 勝 彦	66
臨床医学		71
第1内科学	教授 戸 田 剛太郎	71
第2内科学	教授 酒 井 紀	76
第3内科学	教授 磯 貝 行 秀	81
第4内科学	教授 岡 村 哲 夫	86
青戸病院内科学	教授 望 月 正 武	90
第三病院内科学第1	教授 田 中 照 二	95

第三病院内科学第2	教授	岡野弘	99
精神医学	教授	牛島定信	103
小児科学	教授	前川喜平	108
皮膚科学	教授	新村真人	113
放射線医学	教授	望月幸夫	117
第1外科学	教授	伊坪喜八郎	121
第2外科学	教授	青木照明	125
青戸病院外科学	教授	高橋宣胖	130
第三病院外科学	教授	伊坪喜八郎	132
整形外科学	教授	室田景久	135
脳神経外科学	教授	阿部俊昭	139
形成外科学	教授	児島忠雄	143
心臓外科学	教授	黒澤博身	147
産婦人科学	教授	寺島芳輝	151
泌尿器科学	教授	大石幸彦	156
眼科学	教授	北原健二	160
耳鼻咽喉科学	教授	森山寛	164
麻酔科学	教授	天木嘉清	168
リハビリテーション医学	教授	米本恭三	172
内視鏡科	教授	鈴木博昭	176
柏病院総合内科	教授	渡邊禮次郎	179
柏病院救急診療部	助教授	中村紀夫	183
歯科	教授	田辺晴康	185
輸血部	助教授	星順隆	188
共用研究施設			191
医科学研究所	所長	大野典也	191
微細形態研究部			
生化学研究部			
遺伝子工学研究室			
培養細胞研究室			
実験動物センター	センター長	林伸一	198
アイソトープセンター	センター長	望月幸夫	200
研究室			202
神経科学研究部・神経病理	教授	田中順一	202
体力医学	教授	米本恭三	205
医用エンジニアリング	教授	高津光洋	206
宇宙医学	教授	酒井紀	209
健康医学センター	センター長	大島襄	211
健康医学科			
スポーツ医学科			
医学科国領校			215
<看護学科>			222
その他			227
医学研究審査の年間報告	医学研究審査委員長	林伸一	227
学内・学外共同研究	学長	岡村哲夫	228
あとがき	編集委員長	山下廣	233
索引			234

学 事 報 告

医 学 科

教学委員長 藍 澤 茂 雄

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。これが本学のはじまりである。

その後、東京慈恵医院医学校、東京慈恵医院医学専門学校を経て、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となった。

戦後、私立学校法が施行され法人名を学校法人慈恵大学に改め、昭和27年4月より新制の東京慈恵会医科大学となった。

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、医学進学課程の設置が認可され、同年4月より調布市国領の校舎で進学課程の教育が始まった。

平成3年7月1日より学校教育法、大学設置基準等が改正され、進学課程、専門課程という名称を廃止し、進学課程は医学科国領校、専門課程は西新橋校と呼称し、6年一貫教育となった。卒業式と同時に進学課程修了式は廃止し、2年から3年への進級とし、卒業生に贈られていた学士の称号は、学士（医学）の学位として卒業証書・学位記をもって授与されることになった。

本学医学部の中に平成4年4月より医学部看護学科が開設された。

2. 歴代校長並びに学長

歴代校長並びに学長は次の通りである。

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	
第九代学長	岡村 哲夫	平成4年12月就任

3. 卒業者

本年度卒業試験に合格し、卒業証書・学位記を授与された者は須賀万智以下105人で、男子84人、女子21人である。明治14年の本学創立以来の卒業生総数は11,211人となった。

4. 教職員並びに学生数

平成7年2月1日現在の教員・研究者数は2,441人で、その内訳は次の通りである。

名誉教授	28人
教授	120人
助教授	120人
講師	511人
助手	1,142人
専攻生	129人
研究生	52人
医員	339人

一般職員は3,906人である。

平成7年2月1日現在の学生数は大学院生51人、医学科学生653人、計704人である。

5. 教授・助教授の委嘱

平成6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

大川 清	医 化 学	平6.4.1
大石 幸彦	泌尿器科学	平6.4.1

教授（定員外）委嘱

加藤 征	第1解剖学	平6.4.1
真柄 直郎	臨床検査医学	平6.7.1
川村 忠夫	柏病院総合内科	平6.11.1
川上 憲司	放射線医学	平6.12.1
衛藤 義勝	小児科学	平7.1.1
高橋 知義	化 学	平7.2.1

客員教授委嘱

大森 薫雄	整形外科	平6.5.1 (神奈川県立厚木病院)
-------	------	-----------------------

桜井 健司	大学 直 属	平 6. 7. 1
	(聖路加国際病院)	
河野 三郎	小 児 科 学	平 6. 8. 1
	(埼玉県立小児医療センター)	
大森 雅久	第 2 内 科 学	平 7. 1. 1
	(社会保険新宿検診センター)	
平山 恵造	柏病院総合内科	平 7. 2. 1

助教授委嘱

銭谷 幹男	第 1 内 科 学	平 6. 4. 1
中山 和彦	精 神 医 学	平 6. 4. 1
城 謙輔	第 2 病 理 学	平 6. 7. 1
赤阪雄一郎	泌 尿 器 科 学	平 6. 7. 1
小川 康恭	環 境 保 健 医 学	平 6.11. 1
岡部 信彦	小 児 科 学	平 6.12. 1
兼平 千裕	放 射 線 医 学	平 7. 2. 1

助教授(定員外)委嘱

早川 敏之	第 1 解 剖 学	平 6. 6. 1
法橋 建	医 療 保 健 指 導 室	平 6.10. 1
	(第1内科学)	
羽野 寛	第 1 病 理 学	平 7. 1. 1
藤瀬 清隆	柏病院総合内科	平 7. 2. 1

助教授(派遣中)委嘱

南 信明	第 3 内 科 学	平 6.10. 1
	(衣笠病院)	
赤司 俊二	小 児 科 学	平 6.10. 1
	(埼玉県立小児医療センター)	
石川 卓爾	産 婦 人 科 学	平 7. 3. 1
	(俊成会病院)	
田代 和也	泌 尿 器 科 学	平 7. 3. 1
	(神奈川県立厚木病院)	

なお、平成5年3月31日付で定年退任された松田誠、町田豊平の両氏に、平成6年4月1日付で名誉教授の称号をお贈りした。また、平成7年1月11日に逝去された故新津恒良教授に平成7年2月9日付で名誉教授の称号をお贈りした。

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51人に授与され、本年度は、

須賀万智に授与された。

基礎賞及び臨床賞は、基礎及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129人に授与され、本年度の基礎賞は須賀万智に、臨床賞は寺島正浩に、また同窓会賞は山岸弘子に授与された。

7. 大学院修了者

平成6年3月～平成7年2月までの大学院修了者は12人で、大学院設置以来現在までの修了者は639人である。

8. 学位受領者

平成6年3月～平成7年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め139人で、本学において現在までに医学博士、または博士(医学)の学位を授与された総数は5,382人である。

9. 解剖体数

平成6年10月28日、第90回解剖諸霊位供養法会が増上寺において執り行われた。前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖362体、法医解剖128体、系統解剖47体、計537体である。現在までの本学取扱解剖体数は25,433体である。

10. 附属病院

大正11年2月、東京病院が本学の附属病院となり、その後、昭和21年7月に青戸病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本学の附属病院として貸与された。昭和27年1月に都下狛江に第三病院が開設され、同62年4月には千葉県柏市に柏病院が開設された。

附属病院の病床数は、本院1,076床、青戸病院386床、第三病院636床、柏病院635床合計2,733床である。

附属病院の初代院長は高木喜寛教授であった。現在の附属病院長は酒井紀教授である。

看護学科

教学委員長 吉武香代子

1. 本学科の沿革

昭和61年11月25日、医学部教授会において、学長より、慈恵における看護教育のレベルアップに関する検討が諮問された。

昭和61年12月、「慈恵における看護教育のレベルアップに関する調査検討委員会」が設置され、看護学科開設に関する検討が開始された。

昭和62年10月、「医学部看護学科設置準備委員会」（委員長 馬詰良樹教授）が設置され、開設に向けての検討が開始された。

昭和63年9月、「医学部看護学科設置準備室」が設置され、開設に向けての具体的な作業が開始された。

平成2年9月、看護学科校舎の建築に着手した。

平成3年7月、吉武香代子が看護学科設置準備室長として着任した。

平成3年12月20日、文部省より看護学科設置が許可された。

平成4年1月24日、開学式が行われた。

平成4年2月、第1回の入学試験が行われ、31人が入学した。

2. 学科長

初代 吉武香代子 平4.1.1 就任

3. 教職員ならびに学生数

平成7年2月1日現在の教員数は以下の通りである。

教授5人、助教授2人、講師7人、助手8人
職員数は5人である。

学生数は1年生27人、2年生35人、3年生30人、計92人である。

4. 教授・助教授の委嘱

平成6年度における教授・助教授の委嘱はなかった。

カリキュラムの変遷と現状

医学科西新橋校

教学委員長 藍 澤 茂 雄

1. 教学委員会

6年一貫教育の原則を受けて、平成6年度は毎月一度西新橋校で国領校教学委員を交え合同で行われた。もう一度は西新橋校教学委員会に衣笠泰生副教学委員長と戸沢満智子副学生部長が参加して行われた。明年からは月2回とも西新橋校で合同で教学委員会が開催される予定である。

東京慈恵会医科大学教学委員会規定は昭和45年に制定されたものであり、文言の改訂が必要となった。今後は“医学科”教学委員会として、国領校選出委員5人を加え、さらに、その後新設された一般教育実習委員会、基礎医学演習委員会、臨床総合試験委員会などを下部機構に加えることとなった。

2. 平成6年度医学科の進級・卒業者

3年：進級104人、留年4人

4年：進級19人、留年1人

5年：進級110人、留年4人、受験資格なし1人

6年：卒業105人、休学1人

5年生の受験資格なし1人は、出席不足によるものである。

なお、前年度3年次の退学者にかかわる再入学試験は、本人および保証人連名で辞退届が提出されたため中止となった。

3. カリキュラム改訂

6年一貫教育の実施にあたり、卒前教育検討委員会より提出された最終答申を踏まえて平成8年度より新カリキュラムの実施に踏み切るには、遅くとも7年度8月末には成案が準備されていなければならない。その基本は、5-6年生に渡る臨床実習の是正、予想される平成9年度の医師国家試験早期実施に伴う6年生の教育期間短縮、一般教育の改訂と期間の短縮などがある。その後、「本学の個性化および活性化のための方策について」の百年記念事業委員会よりの中間答申が提出されたが、その中に卒前教育に触れている部分が有り、それとの整合性を諮る必要

が生じた。しかし、その最終答申を待っては次年度のカリキュラム改訂に間に合わない。事の緊急性から同委員会より卒前教育に係わる「卒前教育カリキュラムについての答申」が教授会に提案され、平成8年度からのカリキュラム改訂の機運が熟した。新1年生および臨床教育開始時点で同時に新カリキュラムをスタートできる可能性があることを、「西新橋校カリキュラム改訂進行に関する教学委員会試案」として教授会に提出した(平成7年2月13日)。

4. 教学委員と学生会委員との懇談会

本年度第1回は平成6年6月20日(月)に開催された。学生会からの主な報告は、1)平成6年度上半期活動状況、2)新入生のクラブ勧誘および入部状況、3)カリキュラムに関するアンケート結果、4)施設改善についてのアンケート結果、5)第35回京都府立医大戦の成績、6)第36回東日本医科学生総合体育体の成績などである。最後に次期学生会役員ならびに各専門委員会の委員長が紹介された。学生よりの要望事項としては、1)内科診断学ならびに外科総論の講義終了から実習開始までの期間を詰めてほしい、2)愛宕祭へのご協力をお願いしたい、などがあつた。第2回は平成6年10月31日(月)に行われた。学生会よりの主な報告は、1)平成6年度下半期活動状況、2)学生会アンケート結果(1-4年生)、3)第37回東医体成績、4)愛宕祭は無事終了した、などである。要望事項としては、1)入学時におけるクラブ勧誘の時間的余裕がほしい、2)国領校カリキュラムに専門科目を混ぜてほしい、などが挙げられた。

5. 第10回 Teacher Training

平成6年7月27日(水)、28日(木)に東京ガーデンパレスにおいて高津光洋教授を実行委員長として行われた。テーマは「カリキュラムプランニング」で、参加者は国領校1人、西新橋校基礎系5人、同臨床系14人、ほかに実行委員14人、事務員2人であった。参加者には全員に修了証書が岡村哲夫学長

より授与された。

修了証書を授与された者：村上義和、大川 清、大友弘士、田中順一、裏田和夫、古幡 博、銭谷幹男、持尾聡一郎、西山晃弘、吉村邦彦、中山和彦、又井一雄、稲垣芳則、橋口文智、富田泰次、中野雅道、小野寺昭一、北原健二、首藤義幸、木村靖夫（以上 20 人）。

6. 第 13 回カリキュラム特別検討会

平成 6 年 11 月 30 日（金）、主題「医師から見た卒前教育」のもと、森山 寛、加藤 征両教授の司会で行われた。

- 1) 福島 統：基礎医学から
- 2) 東條克能、栗田 正：内科医からみた
- 3) 和田知可、二村浩史：外科医からみた
- 4) 石井正則：内科・外科以外の医師からみた
- 5) 海老沢元宏：学外（病院勤務）からみた
- 6) 松村幸司：学外（開業医）からみた

としての各氏が考えを述べられた。また、大川 清、佐藤尚孝両氏の追加発言があった。総合討論ののち岡村学長のまとめをもって幕を閉じた。

7. 学生病院実習

平成 6 年度の病院実習参加者は、春期は病院に 7 人、夏期は病院に 41 人、家庭医に 6 人であった。

8. 医師国家試験

第 89 回医師国家試験は、平成 7 年 3 月 18 日と 19 日の両日に行われた。本学の受験者は 118 人、合格者 108 人、合格率 91. 5%（全国 86. 0%）であった。このうち平成 6 年度の新卒者については 105 人中合格者 99 人、合格率 94. 3%（全国平均 90. 1%）、既卒者 13 人、合格者 9 人、合格率 69. 2%（全国平均 52. 5%）であった。昨年より合格率は上昇したが、本学にとって結果は決して好ましいものではなく、全国平均合格率との差も詰まってきている。本年度の不合格者は、必ずしも卒業成績と一致せず、卒業時の席次が 60～90 番台のものであった。これが国家試験の出題方式が変わってきたことと関連しているとするれば、今後検討すべき課題である。

9. 退任記念講義

平成 7 年 1 月 31 日午後 1 時 30 分より、中央講堂において行われた。

1) 整形外科学室田景久教授「慈恵医大式人工股関節の発達」

2) 第 3 内科学磯貝行秀教授「パンタ・レイ（萬物流転）」

3) 第 4 内科学岡村哲夫教授「Progress in Medical Technology」

4) 産婦人科学寺島芳輝教授「少子化時代の産婦人科—無限の可能性を秘めた学生・若き医師らに期待して—」

5) 放射線医学望月幸夫教授「電離放射線による障害とその予防」

の 5 題について、5 教授が退任にあたり学生諸君に伝えたい胸の内を吐露された。聴講の機会を得た多くの学生・教員は、深い感銘を受けた。

次いで、本年度で定年退任となる柏崎 修教授、内田 豊教授、ならびに増田富士男教授の略歴紹介等があり、岡村哲夫学長より挨拶と記念品贈呈が行われた。最後に学生会より記念品および花束贈呈、同窓会今野享彦会長および父兄会村岡伸一会長より記念品贈呈があった。

引き続き 8 教授を囲み、退任記念パーティーが大学 2 号館 10 階中ホールで行われた。

10. その他の報告事項

1) 基礎医学演習が専門委員会での目的・内容などを十二分に検討しながら、本年度初めて実施された。学生の学習意欲の高まりが各部署より報告され、その成果が大いに挙がったことが報告された。一方、評価基準について、さらに検討を要することも指摘された。

2) 第 14 回国内医科大学視察と討論の会

平成 6 年 9 月 8 日（木）、9 日（金）の両日、北里大学医学部で行なわれ、川村将弘教授が参加した。

3) 新入生オリエンテーション

新 1 年生のオリエンテーションは、4 月 12 日（火）に中堅医師がタスクホースとして参加して行われた。患者さんにボランティアとしてグループ討議に参加していただいたが、新入生に与えたインパクトは大きかった。

4) 卒後オリエンテーション

例年どおり、第 1 回は 6 月 25 日（土）に、第 2 回は 10 月 21 日（金）に行われた。

5) 日本私学振興財団の平成 6 年度私立大学等経常費補助金特別補助のうち特色ある教育研究について、川村将弘教授より申請された「内分泌（生体機能の液性調節とその異常）連携講義およびその評価に関する研究」が受理された。

医学科国領校

副教学委員長 衣笠泰生

6年一貫教育の実施に伴い、平成6年4月より西新橋校で開催される教学委員会に月1回は国領校教学委員全員が出席し、残りの1回に副教学委員長・副学生部長が出席した。また、この他、国領校では従来通り月1回教学委員会を開催した。

国領校の各委員会等の委員は次の通りである。

教学委員会：衣笠泰生(副教学委員長)、戸澤満智子(副学生部長)、藤城敏幸(2年担当)、藏原惟治(副カリキュラム委員長)、高橋知義(1年担当)

カリキュラム委員会：藏原惟治(副カリキュラム委員長)、村上義和、花岡炳雄、丹羽宗弘、原田邦彦、鈴木暁之

学生保健指導委員会：田中照二(学生保健指導委員長)、外丸晃久、北西憲二

実習委員会：戸澤満智子(実習委員長)、藤城敏幸、花岡炳雄

医学情報センター図書館国領分館長：田村圭司

本年度の人事異動は次の通りである。

昇任：教授高橋知義(化学)(平成7年2月1日付)

新任：講師(非常勤)瓜生洋一(歴史)
(平成6年4月1日付)

講師(非常勤)熊岡洋一(経済学)
(平成6年4月1日付)

講師(非常勤)清水英彦(社会保障論)
(平成6年4月1日付)

退任：講師(非常勤)遠藤和豊(化学)
(平成7年3月31日付)

講師(非常勤)清原 孟(英語)
(平成7年3月31日付)

講師(非常勤)深瀬泰旦(医史学)
(平成7年3月31日付)

講師(非常勤)宮脇源次(社会福祉)
(平成7年3月31日付)

平成6年度入学者は105人、1学年在籍者108人、

2学年在籍者106人である。入学式は4月8日(金)、オリエンテーションは4月9日、11日国領校、12日西新橋校の3日間行われ、4月12日(火)に虎ノ門パストラルで学生会主催の新入生歓迎会が行われた。5月30日(月)に医学科国領校と看護学科の専任教員と非常勤教員との懇談会が京王プラザホテルで行われた。

第10回 Teacher Training は7月27日(水)、28日(木)の両日東京ガーデンパレスで行われ、村上義和教授(法学)が参加し、実行委員として花岡炳雄教授も参加した。28日の総合討論には、国領校教員も多数参加した。

第13回カリキュラム特別検討会は11月30日(水)に行われ、国領校から佐藤尚孝教授(英語)が参加し、主題「医師からみた卒前教育」について特別発言をした。

本年度の特別講義は次の通り行われた。

12月7日(水) 森 彪客員教授「現代の医学思想は21世紀を超えられるか」

医学概論の一環としての医学科1年の病院見学は6月に5回行われた。学生の健康管理はすべて第三病院が行っている。第三病院幹部職員と国領校教職員との懇談会を7月15日(水)に、保健指導委員と教学委員との連絡会を10月3日(月)に開催した。父兄会は6月5日(土)に西新橋校で、10月29日(土)に国領校で行われた。国領校での父兄との懇談会には専任教員の大半が参加した。

平成7年1月11日未明新津恆良教授が急逝されたため、1月11日より保健体育兼任教授、体育館長およびプール館長を衣笠泰生が代行した。1年後期細胞生物学は寺坂 治助教授が、1・2年の生物学実習ならびに生物学教室に関する一切を花岡炳雄教授が、一般教養演習は衣笠泰生がそれぞれ代行した。なお、故新津恆良教授の大学葬は平成7年2月9日(木)中央講堂において執り行われた。

看護学科

教学委員長 吉武香代子

看護学科は平成6年度で開設3年目となり、看護専門科目も大部分が開講され、未開講科目は臨床実習以外ではごく一部となった。

1. 各種委員会の構成

委員長、委員ほぼ全員が平成5年度からの継続である。

教学委員会：委員長 吉武香代子

学生部長 斎藤 禮子

図書委員会：委員長 深川ゆかり

(国領分館運営委員兼任)

学生保健指導委員会：委員長 佐々木三男

臨床実習委員会：委員長 寺崎明美

実習室運営委員会：委員長 芳賀佐和子

本学科においては教学委員の学年担当をおかず、別に各学年のアドバイザーをおいている。

1 学年担当 芳賀佐和子

2 学年担当 荒川靖子

3 学年担当 小玉敏江

平成6年度には下記の臨時委員会が設置され、それぞれの任務を遂行した。

戴帽式準備委員会：委員長 斎藤禮子

カリキュラム検討委員会：委員長 斎藤禮子

2. 入学式およびオリエンテーション

平成6年度の入学式は、医学科と合同で西新橋校において行われ、その後国領キャンパスに移動して父母との懇親会および父母へのオリエンテーションを行った。

新入生へのオリエンテーションは、4月11日(月)、12日(火)の2日間、2年生は4月12日、3年生は4月11日にそれぞれ行った。

3. 看護学科1・2年生の一般教育科目履修状況

① 1年生

自然科学系科目：数学、物理学および実習、生物および実習、化学および実習、計17単位(いずれも看護学科単独)をほぼ全員が選択履修した。

人文・社会系科目：心理学(医学科と共修)を27

人全員が選択履修した。

必修科目以外の人文・社会科目は4科目選択履修したものの8人、3科目選択履修したものの19人であった。

② 2年生

自然科学系科目の履修は1年生で終了。

人文・社会科学系の社会福祉(医学科と共修)は看護学科では必修指定であり、35人全員が履修した。他の科目の選択は1科目のみ7人であった。

一般教養演習(医学科と共修)の選択は12人であった。

4. 看護学科カリキュラムの進行状況

教育をより有効にし、また学生の学習負担の均等化をはかるため、文部省に提出したカリキュラムの変更に該当しない範囲で、一部教科の開講時期の移動を行っている。

看護専門科目は、基礎看護学領域の5科目が3年後学期までに実習を含めてすべて開講された。臨床看護学6領域、即ち成人、老人、精神、小児、母性および地域看護学の各科目も、3年後学期までにすべて開講され、看護専門科目の未開講科目の大部分は臨床実習のみとなった。

看護学演習は選択科目として3年後学期に開講され、1単位30時間中前半の14時間を終了した。後半16時間は4年次後学期に継続の予定である。成人、老人、精神、小児、母性および地域の各看護学演習6科目中1科目以上選択と規定されているが、学生の選択状況は6科目選択1人、5科目1人、4科目7人、3科目16人、2科目5人、計30人であり、3科目選択がほぼ半数であった。

5. 見学実習、実習、研修等

① 見学実習

看護学概論学習の一環として、平成6年7月15日(金)8時～12時の4時間、慈恵医大第三病院看護部の協力を得て、1年生27人の見学実習を行った。看護学科教員5人が同行した。

② 一泊研修

見学実習終了後の7月15日夕刻より、埼玉県嵐山

町の国立婦人教育会館において、看護学科1年生27人の一泊研修を行った。見学実習の反省、総括を行うとともに、自然の中で学生相互、および教員と学生間の親睦のために有意義であった。看護学科教員5人が同行した。

③ 基礎看護実習 I

2期生にとっての最初の臨床実習である基礎看護実習 I (1単位) を、平成7年2月20日(月)～24日(金)の5日間、慈恵医大本院看護部の協力を得て行った。本院としては2回目の臨床実習であった。2年生35人を7グループ編成とし、看護学科教員7人が同行して指導を行った。

④ 基礎看護実習 II

1期生の基礎看護実習 II (2単位) を平成6年10月20日(木)より11月18日(金)までの週2日、5週間にわたり慈恵医大第三看護部の協力を得て行った。第三病院としては最初の臨床実習であった。学生30人を6グループ編成とし、看護学科教員6人が同行して指導を行った。

⑤ 老人・成人看護実習

基礎看護実習 II に引き続き、平成6年11月24日(木)より平成7年1月27日(金)までの週2日、8週にわたり、老人・成人看護実習(老人看護実習2単位、成人看護実習1単位、計3単位)間を慈恵医大第三病院において行った。学生30人を5グループ編成とし、成人看護学および老人看護学グループの教

員全員で指導を行った。

6. 戴帽式

2期生基礎看護実習 I に先立って、平成7年2月17日(金)に看護学科第2回戴帽式を行い、2年生35人が対象となった。学生は1期生とはまた異なる2期生オリジナルの「誓いのことば」を述べて看護婦を目指しての新たな一歩をふみ出した。

7. カリキュラム検討委員会の発足と経過

本学科は平成7年度をもって完成年度が終了し、平成8年度以降はカリキュラム改訂が可能となる。医学科においても、6年一貫教育への移行に伴ってカリキュラム改訂は予測されているところであり、看護学科においては平成8年度の新カリキュラム移行を目指し、6月の教授会においてカリキュラム検討委員会を発足させた。委員長は斎藤禮子教授、委員は寺崎教授、深川教授、小玉助教授の3名で、学科長もオブザーバーとして検討会に参加することとした。

この度は一般教育科目と専門基礎科目を中心に検討することが求められた。新カリキュラムの平成8年度入学生からの実施に向けて検討が行われ、3月の教授会前に学科長に答申が行われた。この答申をもとに、平成8年度実施に向けて改訂を推進していく予定である。

大 学 院

大学院委員長 岡 村 哲 夫
委員 林 伸 一

現在の医学科大学院は、昭和 60 年 4 月 1 日に新しく発足したもので、基本的には、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目的とするものである。

修業年限は、4 年を標準とする。

本年度も例年のごとく第 1 年次は教育を目的とする期間で、共通カリキュラム 3 ヶ月、および選択カリキュラム 9 ヶ月を履修した。そして 2 年目以降は、研究主題にふさわしい指導者のもとで研究に従事し、高度の研究能力を養う。

また、大学院委員会ならびに研究科委員会においては、学位請求論文審査を行い、論文提出資格取得のための外国語試験を 5 月および 11 月に実施し、平成元年 4 月より新しい学位請求論文審査施行細則に

基づき、審査委員会による審査を行った。

1. 平成 6 年度入学者選抜および入学生

1) 入学試験：出願期間は平成 6 年 2 月 1 日から 3 月 1 日までであり、平成 6 年 3 月 10 日午前小論文および外国語試験（英・独語、または英・仏語）、午後身体検査および面接が行われた。

2) 定員：原則として各講座 1 名を基本に 4 学年あわせて 4 名までとした昨年の取り決めはそのままにし、2 名以上の合格者がいると、4 学年合わせて 5 名以上となる講座については、1 名の合格とした。

3) 入学生および派遣科：平成 6 年度の大学院 1 年生の氏名および派遣科教室、選択カリキュラムの再派遣科教室および履修テーマは次の如くである。

平成 6 年度 大学院 1 年生選択カリキュラム履修テーマ一覧表

氏 名	派遣教室名	履修テーマ	再 派 遣 教 室 名	再 派 遣 指 導 教 員
久保山健一	第 1 薬理学	内分泌機能調節における細胞外 ATP の役割	第 1 薬理学	川 村 教 授
大谷 真也	第 1 内科学	抗 PDH, BCKD ヒトモノクローナル抗体の作製とそれを用いた PBC 病因抗原エピトープの解析	第 1 細菌学	大 野 教 授
小笠原洋治	第 2 内科学	インスリンシグナル伝達における IRS・1 の生化学的役割分析	栄 養 学	林 教 授
矢萩 裕一	第 3 内科学	細胞の情報伝達における Janus Kinase の遺伝的解析 一特に遺伝子の変異と Janus Kinase の機能の相関一	医科学研究所 遺伝子工学研究室	桜 井 教 授
田知本 寛	小児科学	小児アレルギー黄色ブドウ球菌表皮剝離毒素のアトピー性皮膚炎に与える影響	医科学研究所 遺伝子工学研究室	桜 井 教 授
高橋 直人	第 2 外科学	薬剤耐性消化器癌の生化学的研究	医 化 学	大 川 教 授
増井 文昭	整形外科学	骨の一般病理形態	第 1 病理学	牛 込 教 授
斎藤 充	整形外科学	リウマチの免疫	医科学研究所 生化学研究部	栗 岡 助 教 授

2. 平成6年度の主な行事・カリキュラム

1) 平成6年度大学院1年生の入学式は、平成6年4月7日に行われ、4月11日から7月15日まで3ヶ月にわたって共通カリキュラムが実施された。アイソトープセンター・遺伝子工学研究室・実験動物センター3週間、医学情報センター2週間、生化学研究部4週間、微細形態研究部4週間である。

2) 引き続き、7月18日より再派遣科教室において選択カリキュラムが、平成7年3月31日まで実施

された。2年次以上の大学院生は、それぞれ再派遣科教室において研究主題のもとに研究を行った。

3) 平成6年7月19日には、共通カリキュラムを終えた大学院1年生と大学院委員および共通カリキュラム指導教員との懇談会を東京プリンスホテルで開催した。

4) 共通カリキュラム期間中、毎週金曜日の午後1時30分より4時30分まで、学内外の講師によるセミナーが次の如く開催された。

平成6年度大学院共通カリキュラム特別講義

月 日	氏 名	所 属	演 題 名
4月15日(金)	林 伸一教授 藍沢 茂雄教授 酒井 紀教授	大学院委員	大学院制度 オリエンテーション
4月22日(金)	川上 憲司助教授	放射線医学	画像診断とComputer
5月6日(金)	國分眞一朗教授	日本大学医学部 (第2生理学)	海外留学の実情と功罪 —私の経験を中心として—
5月13日(金)	柳田知司客員教授	第1薬理学	医学研究における動物実験の意義 —薬物依存の研究を例に—
5月20日(金)	斎藤 泰一教授	川崎医科大学 (薬理学)	思考の手段としてのコトバ
5月27日(金)	古幡 博助教授	ME研究室学	超音波生体計測・制御論概説 (1) 超音波の基本的特質 (2) 生体計測法 (3) 生体治療法 (4) 生体適用条件 (超音波を活用するために)
6月3日(金)	大野 典也教授	第1細菌学	Guide to Write and Publish a Scientific Paper (1) Introduction (2) What is a Scientific Paper? (3) The Electronic Manuscript (4) The Review Process
6月10日(金)	大友 弘士教授	熱帯医学	最近の寄生虫病の動向
6月17日(金)	高津 光洋教授	法医学	法医病理学的検査法の実際 —法医剖検例を中心に—
6月24日(金)	町田 勝彦教授	臨床検査医学	臨床検査法の開発 —微生物学的検査を中心に—

3. 平成6年度におけるその他の主な審議・報告事項

平成6年度に大学院委員会および研究科委員会において、審議あるいは報告したものは、次の通りである。

1) 学位論文審査は、平成元年4月1日より実施の学位請求論文審査施行細則(昭和62年9月28日制定)により、大学院委員会における論文審査を経て、研究科委員会において審議のうえ投票により決定している。平成6年度における審議件数は、大学院14件、論文提出142件であった。

2) 論文提出資格取得のための外国語試験を平成6年度に2回実施した。第1回(通算13回目)は5月21日で、応募者68人、受験者64人、合格者57人(89.1%)であった。第2回(通算14回目)は11月19日に行われ応募者63人、受験者60人、合格者53人(88.3%)であった。

3) 平成6年度の学内・学外共同研究費補助について審議した。

4) 平成6年度日本育英会の奨学生申し込みにつ

いては、大谷真也(第1内科学)小笠原洋治(第2内科学)の2人を推薦した。

5) 平成6年度同窓会振興基金による海外派遣助成は、門倉真人(精神医学)、西村理明(第3内科学)、小村伸朗(第2外科学)の3氏に交付された。

6) 平成6年度大学院研究助成金(大学院3年生対象)の応募者について審議し、次の通り9人に交付した。

平成6年度大学院研究助成金交付一覧表

派遣科	再派遣科	研究者氏名	研究課題	助成額
第1内科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室	前澤 良彦	大酒家における臓器障害の発症とアルコール代謝関連酵素の遺伝子多型の関連について	20万円
第3内科学	栄養学	市場 保	オルニチン脱炭酸酵素(ODC)の分解を加速する蛋白質アンチザイムの機能ドメインの解析	20万円
第4内科学	第2生理学	小武海公明	代謝異常時の細胞内Ca動態及び張力の検討	20万円
精神医学	環境保健医学	門倉 真人	コンピューター関連作業が精神的健康に及ぼす影響について	20万円
精神医学	医科学研究所 生化学研究部	武田 章裕	抗不安薬依存、離脱時の中枢セロトニン代謝変動	20万円
小児科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室	山本 敏晴	ニーマンピック病タイプCに対する遺伝子治療	20万円
第1外科学	医科学研究所 微細形態研究部	吉田 和美	血管内皮細胞の血流動態変化に伴う形態変化について	20万円
脳神経外科学	医化学	上久保 毅	神経細胞死と蛋白質分解機構について	20万円
形成外科学	医科学研究所 微細形態研究部	紺谷 欣史	マウス軟骨細胞の培養および同種移植	20万円

医学情報センターの年間報告

センター長 牛 込 新一郎

助教授：裏田 和夫

講 師：山崎 茂明

講 師：川村 昇

図 書 館

1. 年間実績

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
49,323 冊	38,023 冊	50,544 冊	81,586 冊	219,476 冊	7,063 冊	233 冊

カ レ ン ト 誌	
和	洋
1,109 種	884 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
16,570,961 円	58,379,039 円	74,950,000 円	8,224,938 円	5,035 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
	貸	借	件 数	枚 数	
22,723 冊	27,320	4,954	62,847	388,943	6,747 件

平成5年度の相互利用件数を、貸27,058、借4,285と訂正いただきたい。

2. 主な事項

1) センター長の交代

昭54.1に附属図書館長に就任され、昭56.1に附属標本館長も兼ね、これらを包含して昭59.4に新

しく発足した医学情報センターの初代センター長として運営に当たられた望月幸夫教授（放射線医学講座）が平6.12末で辞され、平7.1.1付けで牛込新一郎教授（第1病理学講座）が就任。

2) インターネットの本学拠点設置の提案
 本学の学術情報サービスを担当する当センターの役割から、当センター内にインターネット利用の拠点を置く提案を大型プロジェクト対策委員会並びに大学システム化委員会へ行い、基本的賛同を得て、具体的計画化を進めた。

3) 大学院1年生共通カリキュラムおよび医学科4年生基礎医学演習の担当

平6年度より新規に担当。大学院に対しては「医療情報」を主テーマとして、当センターの教員に加えて、学外並びに学内教室・研究室から講師を招き、5月9日から20日までの2週間において実施。基礎医学演習は8人の学生を受け入れ、医学文献情報、コンピュータ・グラフィックスによるプレゼンテーション技術、コンピュータ通信の3テーマを実施した。

4) 医学科並びに看護学科2年生に対する「情報科学」の担当

昨年度に引続き担当。

5) プリペイド・カードによる複写セルフサービスの開始

(株) 慈恵実業との協議を経て、セルフサービス用の複写機を2台書庫内に設置し、平6.11.1より学内に1枚10円を原則とする方式を開始。

6) 本学医師派遣病院への複写サービス
 昨年度より試行してきたが、平6.4.1より正規に開始。

3. 論文・著書 (センター各部門を含む)
 (論文)

- 1) Yamazaki S. Ranking of Japan's life science research. Nature 1994; 372: 125-6.
- 2) 山崎茂明, 海外発表論文からみた日本の医学研究機関の評価. メディカル朝日 1995; 24(1): 54-8.
- 3) Yamazaki S. Refereeing system of 29 life science journals preferred Japanese scientists. Scientometrics 1995; 33(1): 123-9.
- 4) 山崎茂明, 日本の生命科学研究者がよく投稿する外国雑誌のレフェリーシステム. あいみつく 1995; 15: 14-9.
- 5) 山崎茂明, 張海育 (中国薬品生物製品検定所). MEDLINE 収録論文からみた中国の医学研究活動. 情報管理 1994; 37(3): 221-6.
- 6) 北川正路. 医学・薬学研究者のインターネットの利用と図書館の対応. 薬学図書館 1994; 39(3): 209-13.
- 7) 細矢敬子, 裏田和夫. すぐ役立つ MEDLINE CD-ROM による文献検索法. Medical Technology 1995; 23(1): 72-5. (著書)
- 8) 裏田和夫. VII コンピュータの活用. 2. 学術情報入手の手段としての利用. In: 日本医学教育学会教育技法委員会編. 臨床教育マニュアル これからの教え方, 学び方. 東京; 篠原出版, 1994: 277-81.
- 9) 山添美代 (元聖路加国際病院), 山崎茂明. 看護研究のための文献検索ガイド, 第2版. 東京; 日本看護協会出版会, 1995.
- 10) 高橋良治 (昭和大学), 中嶋秀夫 (金沢医科大学), 小松一祐. マックでスライド2. 東京: 日本医事新報社, 1995.

国 領 分 館

分館長: 田村 圭司 (国文学教授)

同窓生の高橋紀久雄氏 (昭和45年卒) より、学生用図書の購入に500万円の寄付を頂き、教養書9

36冊を購入した。

昭和59年の蔵書点検以来、行方不明の図書451冊について、国領分館としては初めての除籍処分を行った。

1. 年間実績

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
52,225 冊	12,371 冊	5,681 冊	3,580 冊	73,857 冊	3,201 冊	451 冊

カレント誌	
和	洋
種	種
146	72

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
7,674,450 円	4,851,660 円	12,526,110 円	734,650 円	393 冊

3) 図書館利用状況

館外貸出冊数	複写依頼件数	
	本館	他大学
8,845 冊	235 件	243 件

標 本 館

1. 標本・視聴覚資料・機器

1) 標本陳列数

室名	標本の種類	点数
教育用標本室	液浸標本	846
	鋳型・乾燥標本	238
	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	251
	鋳型・乾燥標本	28
	歴代教授剖検	71
	模 型	11
	疾患装具モデル	56
	四肢立体モデル	13
モデル標本室	発生学モデル	83
	人体模型モデル	9
	中枢神経模型	1
合 計		2,704

2) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	25
修理標本	25
合 計	50

3) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加 点 数
ビデオカセット・テープ	1,698 本	38 本
ビデオディスク (LD)	6 組	1 組
学習用ソフトウェア	1 組	—
スライド・テープ付	103 組	—
カセット・テープ	189 本	3 本
16 mm フィルム	966 本	—
スライド	394 組	1 組
トーキースライド	45 組	—
問答用トーキースライド	18 組	—
レントゲンフィルム透し図集	71 冊	—
医学図譜集	8 冊	—

4) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加 点 数
ビデオ装置	9台	—
レーザーディスクプレーヤー	1	—
スライドプロジェクター	8	—
スライドビューアー	4	—
8mm 映写機	2	—
16mm 映写機	1	—
トーカーズライド映写機	1	—
問答用トーカーズライド映写機	1	—
テープレコーダー	6	—
HITAC・MINI コンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	8	—
ディスカッション顕微鏡	4	—
実体顕微鏡	2	—
顕微鏡ビデオ	1	—
スクリーン	1	—
シャーカステン	5	—
手術器具	7教室	—
レタリング装置	2台	—
OHP	1	—

2. 主な事項

- 1) 夜間開館時間の延長
標本館および写真室を含め、平6.4.1より、平日9:00-21:00、土曜日9:00-19:00とした。
- 2) 総合展示
平成7.1.31～2.9にわたり、高木会館ロビーにおいて下記のように実施。
慈恵医大式人工股関節（室田景久整形外科学教授）
バイオレオロジーと臨床（磯貝行秀第3内科学教授）
- 3) 人体解剖ソフトウェア「A.D.A.M.」の導入
臨床医学実習委員会より申請され、教育・研究助成委員会で認可・購入した標記CD-ROM版ソフトウェア並びにその利用のためのマッキントッシュ・コンピュータを当標本館教育用標本室に設置した。

史 料 室

1. 利用状況

	利用件（者）数			合 計	
	学 内	学 外	学 外	学 内	学 外
展 示 室 資 料 閲 覧	42件	351名	97件	876名	
	55件	525名			
資 料 貸 出	2件		3件		
	1件				
資 料 検 索	29件		69件		
	40件				

2. 主な事項

1) 貴重な史料の収集
本学関係の歴史資料の収集に努力しているが、当該年度に特記すべきは下記の実物の撮影を行ったことである。

大隈重信侯の高木兼寛学祖による診断書（早稲田大学史料編纂室所蔵）

南極大陸の高木岬拡大地図（国立極地研究所所蔵）

蔵)

2) 本学の記念絵はがきの紹介
現在当室に保管している歴史的記念絵はがきをセンター報に掲載し、紹介した。

写 真 室

1. 年間実績

1) スライド作成

	X-P線画	摘出標本	患者病変部	顕微鏡写真	電気泳動	その他	公式行事	計
件数	3,188件	3件	59件	32件	79件	47件	16件	3,424件
モノクロ・ネガ	721枚			47枚	128枚	7枚		903枚
〃 ポジ	2,559枚							2,559枚
〃 スライド	6,397枚				99枚			6,496枚
ブルー・ポジ	1,517枚							1,517枚
〃 スライド	8,553枚							8,553枚
カラースライド	18,520枚	40枚	661枚	424枚	10枚	529枚		20,184枚
パナコピー	4,420枚							4,420枚
撮影のみ								0枚
ネガカラー							1,080枚	1,080枚
合計	42,687枚	40枚	661枚	471枚	237枚	536枚	1,080枚	45,712枚

- 2) スライド原図作成のコンピュータ使用 1,021件, 1,457.24時間
- 3) コンピュータによるスライド作成 859件, 15,299枚
- 4) X線写真複製サービス 164件, 1,077枚 (外部貸出用 85件, 586枚)
- 5) ビデオ編集機の利用 243件, 1,106.30時間

2. 主な事項

1) サービス量の増加

平6年度に比較して、スライド作成は3,051枚、特殊撮影は546枚、患者病変部撮影は250枚と増加傾向

向は近年止まるところを知らない状況にある。

2) コンピュータ室とビデオ編集室の利用時間の延長

標本館の夜間事務員に両室の担当も含めることとし、標本館の開館時間中の利用を可能とした。

生涯教育センターの年間報告

センター長 前川 喜平

委員長：前川 喜平（センター長・小児科学教授）

委員：森山 寛（耳鼻咽喉科学教授）

高橋 宣胖（青戸病院外科学教授）

橋本 隆男（第2内科学助教授）

国府田守雄（同窓会評議員）

田中 直樹（専任理事）

小森 亮（専任理事）

5月 「中高年のスポーツ障害—運動器を主として」

6月 「下血の臨床」

7月 「栄養 輸液療法の実際」

9月 「心不全の診断と治療」

11月 「わが国における最近のマラリアの実際」

2月 「頰肩腕痛の神経ブロック療法」

3) 「生涯教育センターニュース」を毎月発行し、センターを3回以上利用の会員に発送している。平成7年3月で第96号となる。

4) 今年度テレフォンサービス録音テープは「慢性中耳炎と手術適応について」、「老眼とその対策」、「C型肝炎」、「AIDS」、「呼吸器のリハビリテーション」、「顔面神経麻痺の診断と治療」、「セファム系抗生剤の使い分けについて」、「臨床に應用される腫瘍マーカー」の8本である。

5) 標本館主催の総合展示パネル「慈恵医大式人工股関節」（室田景久教授）「バイオレオロジーと臨床」（磯貝行秀教授）の計42枚をセンター廊下に展示した。

1. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：イリノイ診断学ビデオプログラム第1一般診断法基本技行が同窓会振興基金より、また、動脈硬化の予防と治療ほか6巻が慈恵医師会より寄贈されたほか115本を納入した。（合計674本）

2) 図書：超音波診断の盲点ほか11冊を購入した。（合計1,792冊）

2. 会員の利用

1) 平成7年3月末の登録者数は334人（内港区医師会54人、中央区医師会12人）である。この1年の新規登録者数はなし、物故者は3人である。年間利用者は294人、延利用者は3,612人である。

2) テレフォンサービスの利用は122件、月平均10件で、発足以来の延利用件数は2,466件である。

3) 4月7日新入生父兄が、4月11日新入生がそれぞれセンター施設を見学した。

3. 活 動

1) 第15回夏季セミナー「加齢と疾患I」は8月20日、司会者は室田景久教授で5人の演者により開催された。出席者114人に受講証を交付した。また、テキストを作成配付した。

2) 月例セミナーは平成6年4・5・6・7・9・11月、平成7年3月の計7回、第2土曜日午後4時から以下のように開催した。

4月 「法医病理学からみた突然死」

4. 原著・学会発表

1) 前川喜平. わが国医学校における小児科卒前教育の現状および改革に関する意識調査成績. 日本小児科学会雑誌1994; 98: 2212-20.

2) 前川喜平. 小児科卒前教育到達目標. 第98回日本小児科学会. 岐阜. 3月.

3) 松島 宏, 前川喜平. 総合診療方式における小児科2カ月研修. 第98回日本小児科学会. 岐阜. 3月.

5. その他

1) センターで10回以上研修された1人に認定証を交付した。（第75号）

2) センターで50回以上研修された1人に認定証を交付した。（第7号）

東京慈恵会医科大学雑誌（慈恵医大誌）の年間報告

編集委員長 藍澤茂雄

1. 編集委員

委員長：藍澤 茂雄（第2病理学教授）
幹事：田中 寿子（医科研微細形態研教授）
戸田剛太郎（第1内科学教授）
委員：高津 光洋（法医学教授）
川村 将弘（第1薬理学教授）
大川 清（医化学教授）
町田 勝彦（臨床検査医学教授）
池田 義雄（健康医学センター教授）
高橋 宣胖（青戸病院外科学教授）
川上 憲司（放射線医学教授）
富田 泰次（整形外科学助教授）
古平 国泰（第4内科学助教授）
（平成7年3月31日現在）

2. 編集および発行状況

第109巻2号から第110巻1号を隔月発行した。
各号発行部数は1,100部。

3. 投稿状況

投稿総数は135編で、その内訳は、原著が108編、退任記念講義3編、成医会総会特別講義1編、同宿題報告2編、資料・症例報告・支部例会抄録5編、CPC4編、第109回成医会総会教育講演・シンポジウム・パネルディスカッション要旨および第110回成医会総会学術講演要旨であった。

原著を科目別にみると、内科学60編、外科学・産婦人科学11編、放射線医学8編、薬理学5編、整形外科学3編、精神医学2編、病理学・心臓外科学・眼科学・体力医学研・麻酔科学・形成外科学・泌尿器科学・臨床検査医学各1編であった。

4. 医学論文の書きかた講習会の開催

本年度もJMJ編集委員会と共催で標記講習会を西講堂において開催した。講師の了承を得てビデオ撮影を行い、医学情報センター標本館にて保管し、当日出席できなかった研究者に閲覧を可能とした。

(1) 英文論文の書きかた

平成6年5月20日（金）17:30-19:00開催
講師：J.P. Barron 教授（東京医科大学国際医学情報センター）

参加者数：46人

(2) 英語論文の書きかたの基本

平成6年5月27日（金）17:30-19:00開催
講師：佐藤尚孝教授（国領校英語）

参加者数：24人

5. 査読委員の枠の拡大

本誌への投稿論文は従来、1編につき編集委員2人を委員長が選定し査読を行ってきた。しかし、委員が数編も同時に査読をしなくてはならなかったり、編集委員会内に適任者がおらず、元編集委員に依頼したりする場合もあった。これらのことより、研究テーマによってより適切な査読をおこなえるように査読委員の枠を成医会評議員全員に拡張することを平成6年10月13日成医会評議員会において提案し、承認された。査読に協力した評議員名リストを年1回本誌巻末に掲載し、謝意を表することとした。

6. フロッピー投稿について

現在の印刷技術において、原稿とともにフロッピーを印刷会社へ入稿して電算写植上へ変換することが可能となっている。本誌でも校正作業の省力化、印刷工程日数の短縮などをはかることを目的に、フロッピー入稿の実施について検討した。その結果、査読終了後、著者訂正が終了した後の原稿のフロッピーを原稿2部と共に提出してもらうこととなった。フロッピーは、3.5インチフロッピーにテキスト形式でコピーして提出してもらう。これにともない、投稿規定を改訂した。

（投稿規定4項）

原稿は別に定める様式にしたがって…（中略）そして原則として、採用された後、最終原稿のフロッピーディスク（3.5インチ、テキスト形式で保存すること）を併せて提出する。

（平成6年11月18日改訂）

Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 大野典也

1. 編集委員

委員長：大野 典也（第1細菌学教授）
委員：栗原 敏（第2生理学教授）
牛込新一郎（第1病理学教授）
川村 将弘（第1薬理学教授）
磯貝 行秀（第3内科学教授）
前川 喜平（小児科学教授）
望月 幸夫（放射線医学教授）
新村 真人（皮膚科学教授）
裏田 和夫（医学情報センター助教授）
（平成7年3月31日現在）

2. 編集および発行状況

平成6年度は第41巻2号から第42巻1号まで（季刊・4号）を編集・刊行した。各号発行部数は1,000部。総頁数は508頁。

3. 投稿状況

投稿総数は46編であった。科目別にみると、内科学14編、小児科学6編、産婦人科学5編、解剖学4編、外科学3編、精神医学・脳神経外科学・放射線医学・アンカラ大医学部整形外科各2編、医科研・法医学・心臓外科学・神経病理・眼科学・リハビリテーション医学各1編であった。

4. 国内・外への送付状況

海外の大学・研究所等の医療機関への送付数は480通、そのうち送付先の機関から交換誌として送付された雑誌は198誌であった。

5. 編集委員の交代

平成5年度末、桜井健司教授の退職にともない本誌編集委員長の任、定年退職の松田誠教授の編集委員の任が解かれた。新編集委員長に、大野典也教授（第1細菌学）、新編集委員として新村真人教授（皮膚科学）が就任した。

6. 医学論文書きかた講習会の開催

本年度も標記講習会を慈恵医大誌編集委員会と共催で開催した。例年通り講師の了承を得てビデオ撮影を行い医学情報センター標本館で保管し、当日参加できなかった研究者に閲覧を可能とした。

(1) 英文論文の書きかた

平成6年5月20日（金）17:30-19:00開催

講師：J.P. Barron 教授（東京医科大学国際医学情報センター）

参加者数：46人

(2) 英語論文の書き方の基本

平成6年5月27日（金）17:30-19:00開催

講師：佐藤尚孝教授（国領校英語）

参加者数：24人

場所：両日とも西講堂

7. 英文研究年報の発行

英文研究年報（Research Activities 1993）の編集実務を本誌編集委員会で担当し、刊行した（平成6年11月30日納品）。

8. 投稿原稿のフロッピーディスクでの入稿について

現在の印刷技術では、原稿のフロッピーディスクと一緒に印刷所へ入稿することにより、より迅速に正確かつ安価に印刷することができるようになってきている。本誌編集委員会においても、査読および英文校閲を終了した最終原稿のフロッピーディスクを著者より併せて提出してもらうこととした。投稿規定を下記のように改訂した。

IX.原稿の提出

また、ワードプロセッサ（専用機またはパソコン・ソフト）を使用した場合、最終原稿とともにテキスト形式で保存した3.5インチフロッピーディスクを提出する。

（平成6年9月13日改訂）

講座，研究部および研究室の主要研究業績

〈医学科〉

講座（特設診療科を含む）

基礎医学

第 1 解剖学

教授：山下 廣	肉眼解剖学
教授：加藤 征	肉眼解剖学（動脈系）， 人類学
助教授：小杉 一夫	肉眼解剖学（筋系）， 比較解剖学
助教授：早川 敏之	肉眼解剖学（リンパ系）， 比較解剖学
講師：竹内 修二	肉眼解剖学（骨格系）， 人類学
講師：福島 統	肉眼解剖学， 電顕酵素組織化学
講師：國府田 稔	肉眼解剖学（末梢神経系）， 神経解剖学

研究概要

I. 骨系の研究

1. 内頭蓋底の左右差，性差

当教室所蔵の日本人成人水平断頭蓋男女各 30 体を用い，内頭蓋底の面積を写真計測し，左右差，性差について考察した。前・中・後頭蓋窩それぞれの面積の，全体の面積に対する割合は，前頭蓋窩において女性が男性に比して有意に大きく，女性の前頭部の発達を示唆していた。左右の差は，男性は前・中・後頭蓋窩すべてにおいて左側が大きく，特に後頭蓋窩の差は顕著で，右利きとの関係を類推できるのではあるまいかと思われる。

II. 筋系の研究

1. Tail suspension 法による筋への影響

ラット尾懸垂を 10 週間行い，足底筋細胞断面を計測，対象群と比較した。白筋線維では 27.7%，赤筋線維では 33.5% の影響がみられ，抗重力筋線維である赤筋線維への影響が大きかった。

III. 脈管系の研究

1. 脳底部動脈の研究

中枢神経系の系統観察の一環として，脳底部動脈の観察を 100 体の脳について行い，動脈分岐型の分類，脳底部動脈の加令による変化，動脈瘤の発現位置，等について調査を行った。

2. 鎖骨下動脈領域の研究

1) 肩甲上動脈と腕神経叢との関係

221 体を剖検し，観察された肩甲上動脈 445 例を調べ，分岐位置及び走行経路と腕神経叢との関係を検討した。① 腕神経叢腹側通過群は前斜角筋内側で甲状頸動脈より分岐する例 ② 腕神経叢貫通または背側通過群は前斜角筋外側で鎖骨下動脈より直接分岐する例が多数を占めた。結果。動脈の分岐位置と腕神経叢との位置，走行が関係することが示唆された。

2) 鎖骨下動脈の分枝の発出順位

横軸に椎骨動脈，甲状頸動脈，内胸動脈の発出順序により 6 型に，縦軸には内胸動脈と肋頸動脈の発出順序により 5 型に分けて 225 体 450 側をふりわけたところ，鎖骨下動脈の枝の発出順位に左右差が認められた。

3. 腹腔動脈の研究

系統解剖実習で継続している腹大動脈の分枝の観察で腹腔動脈が幹を形成することなく，左胃動脈・総肝動脈・脾動脈が独立して腹大動脈から分岐する例がみられ我国では第 7 例目に相当する。

IV. 神経系の研究

1. 中枢神経系の系統観察

教室所蔵の脳標本を用いて，ヒト脳の肉眼的系統観察を行っている。本年度も，観察は表面構造に限局し，外景観察・外径計測・脳底部動脈の形状観察を行った。

V. 人類学的研究

1. 1970年から1990年のおよそ20年間での体型の変化

当教室では1970, 71年に男性113人, 1980年から1993年の14年間で1,619人(男性1,395人, 女性224人)の当大学平均21才の学生の生体計測を行った。1970・71年, 1981・82年, 1992・93年各10年ごとに比較してみると, 頭長, 頭幅共に増大しており, その増大率は頭幅の方が大きい。顔面幅径と高径も僅かだが増大している。体重, 胸囲, 上・下肢の周長は20年間での増大が大きく, 特に上腕囲, 大腿囲の差は0.1%の有意水準で1992, 93年に至って大きくなっており, 肥満傾向が進んでいることが類推される。

VI. 電子顕微鏡形態学, 酵素組織化学

1. 骨組織におけるcysteine endoproteaseの組織化学的特性

ニワトリ骨組織におけるcysteine endoprotease活性の組織化学的検出法を確立し, 同酵素活性の基質特異性, 阻害剤への対応, 固定剤への影響を光学顕微鏡レベルで検出した結果, 同酵素はカテプシンL様活性を有することが明らかになった。

2. 骨組織におけるaminopeptidases及びdipeptidyl peptidase活性の局在

アゾ色素法を用い, 破骨細胞にはaminopeptidase-M, dipeptidyl peptidase-Iが, 骨芽細胞一骨細胞系にはaminopeptidase-A, dipeptidyl peptidase-IIの強い活性が認められた。

3. 凍結超薄切片酵素組織化学

酵素蛋白質がアルデヒド固定された組織ブロックからでも低張処理, 脱水処理により本来の局在部位から流出, 拡散することを明らかにした。このことから, 現段階においては凍結超薄切片法が最も信頼のおける組織化学法であるとの結論に達した。

VII. 視床下部の免疫組織化学的研究

視床下部には特に特殊に分化した中枢性神経伝達線維がペプチド性神経として存在し, 内分泌組織との関連が示唆されているが, この場で独自に分化したであろうアストロサイトとの関係を, 免疫組織化学的手法で現在解明している。

VIII. 他教室との共同研究

1. 文部省科学研究「日本における解剖学的人体諸変異に関する総合的研究」の研究協力員として動脈系・脳研究班に加えられ, 動脈及び脳に関する諸

変異の研究を担当し, 現在, 調査中である。

2. 耳鼻咽喉科学教室で行っている手術研修会で解剖実習遺体を使用して臨床医による鼓室, 内耳および鼻腔の解剖を各1回行った。

3. 形成外科学教室とは前腕の皮膚移植のために橈骨動脈の皮枝について観察した。

4. 脳外科学教室では新しい手術法の研究のため臨床解剖を行った。

5. 聖マリアンナ医大整形外科とは尺骨神経障害究明のため上腕骨内側上顆を中心とした研究および頸椎の環椎・軸椎・後頭骨間の靭帯の観察研究を行った。

6. 独協医大第一解剖と, 当教室所蔵晒浄大腿骨440例(男性286例, 女性154例)を用い, 最大長と骨頭周径, 頸周径, 骨幹中央矢状径・横径・周径, 上顆幅とのアロメトリーの分析を行った。

7. 昭和大学医学部解剖学教室との間で, 表在性の脳静脈の形態について観察した。

8. 実験動物センターとの間で, 医学研究に役立つ実験動物の断層解剖カラーアトラスの内容について報告した。

IX. 学生班研究

当教室では学生有志を対象に肉眼解剖学から電子顕微鏡までの形態学研究の技法(肉眼解剖, 光学顕微鏡, 凍結切片法, 組織化学, 電子顕微鏡法, 電顕酵素組織化学)の実技講習を行っている。本講習終了者により下記のテーマによる学生班研究が行われている。① 教育用脳削除標本の作製法, ② 生体構成蛋白質の電顕試料作製過程におけるdisplacement。②の実験ではアルデヒド前固定したラット腎臓にエタノール, またはアセトン脱水を施すと可溶性蛋白であるacid phosphataseがライソソーム周囲の細胞質に流出したり, 形質膜への異常拡散がおこること, また, 膜結合型蛋白であるalkaline phosphataseも可溶化され, 本来の局在部位からの拡散が認められることを電子顕微鏡下に明らかにした。

X. 基礎医学演習

4年生の基礎医学演習に9つの研究テーマを設けたが, 臨床解剖に5人, 腹部内臓に分布する動脈の研究に1人, 頭蓋骨を測るに2人, 電子顕微鏡で細胞をみるに1人, 大脳動脈輪の形態学に2人の合計11名が参加し成果を挙げた。

研究業績

I. 原著論文

1. 骨系の研究

- 1) Iscan MY, Yoshino M, Kato S. Sex determination from the tibia; Standards for contemporary Japan. *J Foren Sci* 1994; 39: 785-92.

2. 筋系の研究

- 1) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Influence to locomotive organs by ten weeks tail suspension in rat. 3.M.plantar. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 163-71.
- 2) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Effects of exercise on rats subjected to tail suspension. *J Gravit Physiol* 1994; 1: 67-8.

3. 脈管系の研究

- 1) Kosugi K, Hayakawa T, Yamashita H. Correlations between branches of A.subclavia and plexus brachialis. 1.A.suprascapularis and plexus brachialis. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 429-38.
- 2) Hayakawa T, Kato S, Yamashita H. Branching pattern of subclavian artery. —On the difference in the branching pattern between right and left side—. XIVth Federative International Congress of Anatomy, ABSTRACT 1994; 439.
- 3) Kosugi K, Hayakawa T, Yamashita H. Correlations between branches of A.subclavia and plexus brachialis-A.suprascapularis and plexus brachialis. XIVth Federative International Congress of Anatomy, ABSTRACT 1994; 525.

4. 電子顕微鏡形態学

- 1) 福島 統. 生体内高分子を観る—凍結技法の応用—。組織培養 1994; 20: 256-8.
- 2) Fukushima O, Awatake T, Kishimoto K, Hua Q, Yamashita H. An enzyme histochemical investigation of cysteine endoprotease activity in chicken bone tissue. *Acta Histochem Cytochem* 1994; 27: 245-9.
- 3) 福島 統. 酵素組織化学のための凍結技法. *細胞* 1994; 24: 512-5.

5. 免疫組織化学

- 1) Watanabe T, Hashimoto H, Tachibana T, Gon G. Immunohistochemical studies on the S-100 subtype cells in the anterior pituitary of Japanese monkey (MACACA FUSCATA FUSCATA). *Jikeikai Med J* 1994; 41: 185-93.
- 2) Watanabe T, Hashimoto H, Ishikawa H. Post-natal development of the S-100 cell in the anterior pituitary gland of normal and spontaneous dwarf

rat. XIVth Federative International Congress of Anatomy, ABSTRACT 1994: 603.

- 3) Nogami H, Watanabe T, Kobayashi S. IGF-I and IGF binding protein gene expressions in spontaneous dwarf rat. *Am J Physiol* 1994; 267(3 pt1): E396-401.

- 4) Kimura T, Watanabe T, Egawa K, Takiguchi R. Architecture and Muscle Fiber Types of Lamprey Myotome. *Bio Res.* 1995; 16: 21-31.

6. その他

- 1) Hayakawa T, Iwaki I, Yamashita H. A color atlas of sectional anatomy of rabbit. The 4th Japan—Korea Anatomical Joint Meeting—Yamagata Seminar 1994. [解剖学雑誌 1994; 69: 846]

III. 学会発表

- 1) 高橋秀雄, 竹内修二. 大腿骨計測値のサイズ依存性の差. 第99回日本解剖学会全国学術集会. 山形. 4月. [解剖学雑誌 1994; 69: 508]

- 2) 加藤 征, 山下 廣, 國府田稔, 小杉一夫, 竹内修二. 腹腔動脈, 足立の分類とその異型. 第99回日本解剖学会全国学術集会. 山形. 4月. [解剖学雑誌 1994; 69: 570]

- 3) 福島 統, 早川敏之, 山下 廣. ニワトリ骨組織での cathepsin B 活性の酵素組織化学的検討. 第99回日本解剖学会全国学術集会. 山形. 4月. [解剖学雑誌 1994; 69: 481]

- 4) Hayakawa T, Iwaki I, Yamashita H. A color atlas of sectional anatomy of rabbit. The 4th Japan—Korea Anatomical Joint Meeting—Yamagata Seminar 1994. 山形. 4月. [解剖学雑誌 1994; 69: 846]

- 5) 福島 統, 荒川秀樹*, 北田容章*, 宮村正和*, 谷津高文* (*医学科5年生), 山下 廣. (指定講演)電顕酵素組織化学のための固定法のキーポイント. 日本電子顕微鏡学会第50回学術講演会. 東京. 5月. [J. Electron Microsc 1994; 43: 217]

- 6) 今村恵一郎, 長尾悌夫, 別府諸兄, 青木治人, 小杉一夫. 上腕骨内側上顆の解剖学的研究. 第38回日本手の外科学会. 東京. 5月. [日本手の外科学会雑誌 1995; 12(suppl): 216]

- 7) Fukushima O, Yamashita H. Protease activities in the bone tissue with enzyme histochemical techniques. 4th. Joint Meetings of the Japanese Society of Histochemistry and Cytochemistry and the Histochemical Society. Hawaii. July. [J Histochem Cytochem 1994; 42: 981]

- 8) Hayakawa T, Kato S, Yamashita H. Branch-

- ing pattern of subclavian artery. —On the difference in the branching pattern between right and left side—. XIVth Federative International Congress of Anatomy. Lisbon, Portugal. July. [ABSTRACT 1994: 439]
- 9) Kosugi K, Hayakawa T, Yamashita H. Correlations between branches of A.subclavia and plexus brachialis-A.suprascapularis and plexus brachialis. XIVth Federative International Congress of Anatomy. Lisbon, Portugal. July. [ABSTRACT 1994: 525]
- 10) Watanabe T, Hashimoto H, Ishikawa H. Postnatal Development of the S-100 cells in the anterior pituitary gland of normal and spontaneous dwarf rat. XIVth Federative International Congress of Anatomy. Lisbon, Portugal. July. [ABSTRACT 1994: 603]
- 11) 小杉一夫, 早川敏之, 渡邊利明, 国府田稔, 福島 統, 竹内修二, ほか. 肩甲上動脈と腕神経叢との関係. 第111回成医学会総会. 東京. 10月. [慈恵医大誌1994; 109: 1107-8]
- 12) 小杉一夫, 早川敏之, 渡邊利明, 国府田稔, 福島 統, 竹内修二, ほか. 鎖骨下動脈の分枝と腕神経叢との関係. 2. 頸横動脈. 第82回日本解剖学会関東地方会. 松本. 10月. [解剖学雑誌1995; 70: 85]
- 13) 竹内修二, 影山幾男, 加藤 征. 1980年代から90年代における大学生の体格の推移. 第48回日本人類学会日本民族学会連合大会. 鹿児島. 10月. [Anthropol Sci 1995; 103: 189]
- 14) 大槻文夫, 植竹照雄, 足立和隆, 加藤 征, PE. Lestrel, 埴原和郎. 日本人頭蓋側面観形態の時代差について. 第48回日本人類学会, 日本民族学会連合大会. 鹿児島. 10月. [Anthropol Sci 1995; 103: 182]
- 15) 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣. 1970年から1990年のおよそ20年間で, 体型はどう変わったか? 第5回 Auxology 研究会. 東京. 11月.
- 16) 国府田稔. (シンポジウム)腎臓を知らう. 形態と機能そして電顕診断へ. 日本電子顕微鏡学会電顕技術フォーラム研究部会・平成6年度シンポジウム. 東京. 1月. [同要旨集1995: 10-21]
- 17) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Changes of blood biochemical substances in tail suspended rats. 16th Annual International Gravitational Physiology Meeting. Reno. Mar.
- 18) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二. Tail suspension 10週によるラット後肢筋への影響. 第72回日本生理学大会. 名古屋. 3月.
- 19) 竹内修二. 非運動下における四肢骨成長の変異. 第7回肉眼解剖学研究会. 東京. 3月.
- 20) 加藤 征. 大腿骨断面の加齢と変形. 第7回肉眼解剖学研究会. 東京. 3月.

IV. 著 書

- 1) 加藤 征監修, 加藤 征, 福島 統, 国府田稔. Qシリーズ新解剖学. 東京: 日本医事新報, 1994.
- 2) 加藤 征監修. Qシリーズ新組織学. 東京: 日本医事新報, 1994.
- 4) 竹内修二. よくわかる一解剖生理—. 東京: 医学芸術社, 1995.
- 5) 福島 統, 山下 廣. 凍結超薄切片酵素組織化学. 日本組織細胞化学会編, 組織細胞化学1994. 東京: 学際企画, 1994: 206-12.

V. その他

- 1) 福島 統, 古澤利武, 山下 廣. 長骨骨幹部内骨膜の微細形態と髄腔内異物挿入時の内骨膜構造の変化について. 日本股関節研究振興財団編, 第11回股関節セミナー記録集1994; 99: 106.

第 2 解剖学

教授：石川 博	内分泌細胞の研究
講師：橋本 尚詞	形態学，細胞生物学
講師：野上 晴雄	下垂体細胞学
講師：権 五徹	下垂体細胞学

研究概要

I. 形態形成と細胞外基質に関する研究

理化学研究所つくばライフサイエンスセンターと共同で、形態形成と細胞外基質との関連について研究を行っている。細胞外基質の一つである基底膜構成成分の免疫蛍光染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で三次元的に形態形成を観察していると、上皮の形態変化と毛細血管網の発達との間には密接な関係が認められてくる。そこで、毛細血管網と上皮の形態変化をより明瞭に捉えるため、毛細血管網を共焦点レーザー顕微鏡を用いて三次元的に観察する技法の開発に取り組んだ。蛍光色素で標識したゼラチンで血管を還流し、標識ゼラチンによる血管鑄型を作成してやると、他の軟組織を除去することなく毛細血管網の三次元的分布を観察することが可能であった。また、本法で作成した試料はこれまでの細胞外基質の蛍光染色法にそのまま応用できるため、毛細血管網の分布と細胞外基質の局在とを同時に三次元的に解析することが可能となった。現在、成獣及び胎仔の各組織に本法を応用し、解析・検討中である。

II. IgA 腎症モデルマウスに関する研究

虎ノ門病院と共同でマイコトキシンの経口投与による IgA 腎症モデルの発症メカニズムに関して解析を行っている。

III. 低線量全身照射が下垂体前葉プロラクチン分泌に及ぼす効果についての基礎的研究

低線量放射線全身照射の脾細胞マイトジェン誘導幼若化促進効果に対するプロラクチン (PRL) の影響について調べるために以下の実験を行った。

(方法) 8 週令の Fisher 雄ラットを (A) プロモクリプチン (BR) 無投与 + 無照射群, (B) BR 無投与 + 全身照射群, (C) BR 投与 + 無照射群, (D) BR 投与 + 全身照射群の 4 群 (各群 n=3) に分け、あらかじめ C 群と D 群のラットには低線量放射線全身照射の一週間前より BR (1 mg/rat/day) の連日投与を行った。照射日に B 群と D 群のラットには島津 RTG-260 Co 照射装置により 0.05Gy の全身照射を

行った。全身照射 4 時間後にエーテル麻酔下で腹大動脈より採血を行った後脾臓を摘出し、分離された脾細胞を用いて *in vitro* におけるマイトジェン誘導幼若化反応について調べた。マイトジェンとして Con A, PHA, LPS を用い、脾細胞の幼若化反応の変化は細胞増殖アッセイシステムを用いてプロモデオキシウリジン (BrdU) の取り込みの変化をみることにより調べた。血清中の PRL 濃度はプロラクチン測定キットで測定した。

(結果及び考察) 1) 0.05Gy 全身照射は BR 前投与群, BR 無投与群ともに脾細胞における BrdU の取り込みを促進させた。2) 脾細胞の BrdU の取り込み量は使用されたマイトジェンの種類に関わらず B 群で最も高値を示し、ついで A 群, D 群, C 群の順に低下した。3) PRL 分泌が抑制されていた BR 投与群 (血清 PRL 濃度 5 ng/ml 以下) では BR 無投与群に比べ BrdU の取り込み量が有意に低下していたこと、さらに BR 前投与群でも全身照射を受けた D 群では、受けていない C 群に比べて BrdU の取り込み量が有意に高まることから、PRL は全身照射の効果に対して相加・相乗的な影響を有すものの、全身照射後の脾細胞マイトジェン誘導幼若化促進の直接の原因には PRL 以外の機構が存在することが推測された。4) B 群の血清 PRL 値は A 群に比べ上昇する傾向を示したが両群の間に有意差を認めることはできなかった。

IV. 胎仔下垂体 GH の胎仔発育に関する研究

GH 単独欠損ラット (SDR) を用いて成長ホルモンが胎仔の発育に関与するか否かについて検討した。SDR の変異 dr についてヘテロの固体同士を交配し、胎生 17-21 日の胎仔の体重を測定したところ胎生 20 日と 21 日には dr/dr の胎仔体重は dr/+ または +/+ の胎仔よりも有意に低かった。このことは少なくとも胎生 20 日以降、胎仔 GH は胎仔の発育に関与することを示している。なお胎仔の遺伝子型は、SDR の変異が制限酵素 Sau-1 の認識配列中にあることを利用し PCR によって増幅した GH 遺伝子断片を Sau-1 消化することにより決定した。

V. GH 単独欠損ラット (SDR) の下垂体前葉各種ホルモン産生細胞の形態

SDR の下垂体前葉には GH 抗体と反応する細胞は存在せずまた GH も検出できない。しかしその他のホルモン産生細胞は存在している。また下垂体前葉中の GH が他のホルモン産生細胞にどのように影響を与えているかについてはいまだ報告はない。

そこで今回、SDRとSDラット(コントロール)の下垂体前葉の各種ホルモン産生細胞(ACTH, PRL, TSH, LH)の形態を比較検討した。その結果、それぞれの細胞の形に違いは認められなかったが、SDRのホルモン産生細胞の面積はSDのそれと比較していずれも小型になっており、ACTH細胞においては約半分になっていた。これがGH欠損によって生じているのか否か、を確認するためにSDRにGHを投与し、各種ホルモン産生細胞の面積を測定した。その結果、対照群(生食水投与)と比較してGH投与群のACTH, TSH, LH細胞の面積はいずれも約10%大きくなっていったが、PRL細胞のみは逆に約20%小型になっていた。以上の結果より、GHは直接的あるいは間接的に下垂体前葉の各種ホルモン産生細胞に影響を及ぼしていると考えられた。

VI. 血管新生因子に関する研究

1987年、ヒト卵巣clear cell carcinomaからHUOCA株を樹立した。この細胞株は血管新生因子を産生分泌することが鶏卵の尿漿膜定量法により明らかとなった。そこで腫瘍の治癒、創傷治癒の促進、虚血性心疾患治療に役立てるためにこの血管新生因子のアミノ酸配列を明らかにすべく、テルモ株式会社技術開発部と共同研究を行った。まずHUOCA株よりfloatingにて増殖するW3UF subclone(より多くの血管新生因子を産生する)を樹立した。そしてW3UF subcloneの培養細胞よりRNAを調製し、これからmRNAを精製した。次にreverse transcription Polymerase chain reaction法を用いて血管新生因子cDNAを増殖し、これをクローニングした。

一方、W3UFの培養上清から血管新生因子を精製した。因子は分子量約78kDaの一本鎖から成る糖蛋白であり、因子はin vitroで血管内皮細胞に対して増殖促進活性をもつが線維芽細胞や平滑筋細胞に対しては増殖活性を示さなかった。精製した血管新生因子を還元アルキル化後、酵素消化を行い得られたペプチド断片をHPLCで精製し内部アミノ酸配列を決定し、RP-HPLC精製フラクションからN末端アミノ酸配列を決定した。

VII. その他

下記のヒト由来細胞株を理化学研究所内細胞開発銀行に検査登録した。(Riken Gene Bank, General Catalog No. 1 April, 1995, 211-2)

① HOEF (RCB1011) Endometrium derived fibroblasts 染色体数モード47の不育症患者子宮内

膜由来の線維芽細胞

② H-AE-IV (RCB1011)日本人無脳児の脳幹部由来の線維芽細胞

③ HKBMM (RCB0680) 悪性髄膜腫由来、ヌードマウスに移植可

④ HMMME (RCB0819) Human malignant mesothelioma, CA19-9, CA125, and Hyaluronic acid producing. 敷石状に増殖する。

⑤ HTST (RCB0967) 日本人女性尾仙部由来奇形腫

⑥ HKBML (RCB0820) 日本人男性の脳由来の悪性リンパ腫

⑦ HIRS-BM (RCB0978) 子宮原発の中胚葉性混合腫瘍で、腺癌と横紋筋肉腫の混合、ただし横紋形成は不完全

⑧ HGRT (RCB0966) 日本人女性後腹膜由来の奇形腫、移植によりtridermal teratomaを形成する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nogami H, Watanabe T, Kobayashi S (Izu Telecommunication Hospital). Insulin-like growth factor-I (IGF-1) and IGF-binding protein gene expressions in the Spontaneous Dwarf Rat. *Am J Physiol* 1994; 267(3 pt1): E396-401.
- 2) Mera F, Nogami H. Regulation of the onset of growth hormone expression by glucocorticoid and thyroid hormones in the fetal rat pituitary gland. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 173-83.
- 3) Nogami H, Yokose T, Tachibana T. Regulation of growth hormone expression in the fetal rat pituitary gland by thyroid or glucocorticoid hormone. *Am J Physiol* 1995; 268: E262-7.
- 4) Kobayashi S (Izu Telecommunication Hospital), Clemmons DR (North Carolina Univ.), Nogami H, Roy AK*, Venkatachalam MA* (*Texas Univ.). Tubular hypertrophy due to work load induced by Furosemide is associated with increases of IGF-I and IGFBP-1. *Kidney Int* 1995; 47: 818-28.
- 5) 武田智子, 橋本尚詞. 胎仔・胎盤発育に及ぼす成長ホルモンの作用—Spontaneous Dwarf Ratを用いた検討—. *日本産婦人科学会誌* 1994; 46(7): 518-87.
- 6) Suzuki Y*, Joh K, Kwon O-C, Yang Q*, Conley FK (Veterans Administration Hospital), Remington JS* (*Palo Alto Medical Foundation). MHC

class I gene (s) in the D/L region but not the TNF- α gene determines development of Toxoplasmic encephalitis in mice. J Immunol 1994; 153: 4649-54.

III. 学会発表

- 1) 日ノ下文彦*, 小椋陽介* (*虎ノ門病院腎センター), 橋本尚詞, 上野芳夫 (理科大). nivalenol (NIV) 投与による IgA 腎症モデル. 第 39 回マイコトキシン研究会学術講演会. 名古屋. 8 月.
- 2) Hinoshita F*, Ogura Y* (*Toranomon Hospital), Hashimoto H, Ueno Y (Science University of Tokyo), Marumo F (tokyou Med. and Dent. Univ.). A novel antigene-specific IgA nephropathy model is reproducibly induced in mice strain-nonspecifically by a low dose environmental mycotoxin, nivalenol. The 27th annual meeting of American Society of Nephrology. Orlando. Oct.
- 3) 日ノ下文彦*, 小椋陽介* (*虎ノ門病院腎センター), 橋本尚詞, 高津聖志 (東大医科研), 上野芳夫 (理科大). IL-5 transgenic mouse (IL-5 TrM) の腎炎研究への応用. 第 37 回日本腎臓学会総会. 幕張. 12 月.
- 4) 立花利公, 野上晴雄, 石川 博. MSG 投与による SD ラット下垂体 GH 細胞の微細形態への影響. 第 99 回日本解剖学会総会. 山形. 4 月.

IV. 著 書

- 1) 相川英三 (監訳・著) (女子医大), 橋本尚詞 (訳・著). イラスト人体発生学. 第 6 版: 東京: (株) ユリシス・出版部, 1994 年.
- 2) 橋本尚詞. 精子, 卵子ができるまで受精とその後の発生. 阿部敏明, 倉繁隆信編. 臨床医のための医学発生学. 東京: 診断と治療社, 1994: 258-83.
- 3) 野上晴雄, 権 五徹. 新組織学<Q シリーズ>. 東京: 日本医事新報社, 1994.

第 1 生 理 学

教授: 馬詰 良樹 筋生理学, 体力医学
講師: 竹森 重 筋生理学

研 究 概 要

骨格筋, 平滑筋の生理学的研究を行っている。また, ヒトを個全体として捉える体力医学的研究として不感蒸泄量を検討している。

I. 骨格筋のエネルギー変換機構

筋収縮は, ATP 分解の化学エネルギーを熱と仕事のエネルギーに転換する(熱力学第 1 法則)。仕事については分子レベルでの実験が行われるようになり, ATP 分解測定と合わせて分子機構の議論もなされている。一方, 熱測定についてはいまだに細胞の集合体である全筋標本が用いられている。このために筋収縮時のエネルギー収支を考察するには多くの仮定が含まれ, はっきりした結論が導いていない。もし筋原線維を試料とした熱測定が可能であれば, 筋原線維は収縮系の立体構造を保ちながら速やかな溶質の拡散を期待できるので, 詳細に化学反応経過を追えるのみならず, 細胞に付随する反応による熱産生を抑えられるだろう。そこで短縮中の筋原線維が産生する熱量をストップフロー法で測定することを試みている。筋原線維の短縮時間は非常に短いため溶液の混合を速やかに行うことが必要である。しかし, 筋原線維標本では蛋白質濃度を上昇させると急速に溶液の粘性が上昇するために, 溶液の混合が遅くなることが考えられる。そこで溶液の混合効率を調べたところ, 3 mg/ml 程度の蛋白濃度では速やかに反応の開始が起こると結論された。次に一万分の二度の分解能が確認できているサーモパイルを用いて, 実際に筋原線維の収縮に伴う熱産生を測定したところ, 6/s の ATP 分解速度に相当する熱産生が観察された。更に精度をよくし, 短縮中の熱産生経過を測定することを試みている。

II. 骨格筋スキンドファイバーのバナジン酸取り込みのマグネシウム濃度依存性

骨格筋ミオシンはリン酸アナログであるバナジン酸を取り込んで安定な複合体 M-ADP-Vi を作る。この複合体形成は骨格筋が能動的に収縮しているとき以外にはほとんど形成されないところが興味深い。筋線維では複合体を形成したミオシンは張力発生に参加しなくなるから, 収縮張力の低下として複

合体を形成しているミオシン頭部の割合を見積もることができる。この手法を用いて、カエル縫工筋の機械的スキンドファイバーは、低いマグネシウムイオン濃度環境では、収縮をしても安定なバナジン酸複合体形成が遅く、マグネシウムイオン濃度 30 μM 以下では安定な複合体をほとんど形成しないことを明らかにした。これは低いマグネシウムイオン濃度ではバナジン酸が重合してしまうとか、安定な複合体が形成されてもすぐに解離してしまう為ではなかったため、複合体の形成速度そのものが低いマグネシウムイオン濃度では遅いと考えられる。

マグネシウムイオンがどこに作用して複合体形成を修飾しているのかを知るために、骨格筋の二価イオン結合サイトとしてよく知られているトロポニン C とミオシン軽鎖 2 をスキンドファイバーから除去してみたが、それでも複合体形成のマグネシウムイオン濃度依存性は保たれていたから、どこか他の結合サイトが関与しているのだろう。

III. 無カルシウム状態での骨格筋収縮

骨格筋収縮は、生理的 MgATP 濃度ではカルシウムイオン濃度により制御されている。しかし MgATP 濃度を下げると、収縮のカルシウム依存性は段々弱まっていき、やがてカルシウムなしでも収縮がおこるようになる。骨格筋収縮制御のより本質的な理解のために、この低 MgATP 濃度、無カルシウム状態での収縮の研究は有用であろう。

この低 MgATP 濃度・無カルシウムでの張力発生は、現段階では低 MgATP 環境で一部できた硬直状態のミオシン頭部がカルシウムのかわりにアクチンフィラメントを活性化することによって考えられている。

ところでトロポニン C はカルシウムにより引きおこされる収縮の際に、アクチンとミオシン相互作用の抑制をとく役割を担うとされている。そこで我々は、低 MgATP 環境での活性化がトロポニン C を介しているかをスキンドファイバーにトロポニン C 除去の手法 (CDTA 処理) を適用して調べた。その結果、CDTA 処理後も低 MgATP 濃度での張力の最大値・MgATP 濃度—張力関係のいずれも劇的な変化はみられなかった。すなわち低 MgATP 環境での張力発生には、トロポニン C は必須ではないと考えられる。ただし、CDTA 処理後は MgATP 濃度低下時の張力の立ち上がりはより緩徐になった。しかし、この立ち上がりの変化はトロポニン C を再構成しても回復する様子は見られなかったため、CDTA 処理の非特異的な効果によるものと思われる

る。

IV. 妊娠子宮平滑筋の収縮調節機構

子宮平滑筋は分娩時のみ強い収縮を示す。この妊娠依存性収縮活性変調機構に、種々の平滑筋に存在する G 蛋白質による収縮系感作機構が関与している可能性がある。そこで、G 蛋白質を持続的に活性化する、GTP のアナログ GTP γ S のラット子宮 α 毒素処理筋収縮への影響を検討した。GTP γ S は、 α 毒素処理筋の Ca^{2+} 活性化張力を未妊娠及び妊娠子宮標本では数 100 μM 以上、分娩直前の子宮標本では 10 μM 未満で増強した。すなわち、子宮筋では G 蛋白質による収縮系感作機構は生理的には分娩直前のみ機能することが考えられる。

V. オカダ酸のスキンド平滑筋収縮抑制効果

フォスファターゼ阻害薬であるオカダ酸は、黄色ブドウ球菌 α 毒素処理スキンド平滑筋標本の収縮を非可逆的に抑制する。今年度は、このオカダ酸によるスキンド平滑筋収縮抑制が、フォスファターゼ阻害によるものか検討を行った。オカダ酸類似物質でオカダ酸同様の物理的・化学的性質を持つが、フォスファターゼ阻害作用をほとんど持たないメチルオカダ酸は、 α 毒素処理筋収縮張力に変化をおこさず、またオカダ酸による収縮抑制作用にも全く影響を及ぼさなかった。すなわち、オカダ酸の α 毒素処理筋収縮抑制はフォスファターゼ抑制によると考えられた。

(平滑筋を用いた研究は産婦人科学教室との共同研究である)

VI. β エスシン処理スキンド標本の細胞膜透過性

β エスシン処理により作製したスキンド標本は、種々の細胞膜機能を保存する。おそらく、 β エスシン処理によって細胞膜に開いた穴は比較的小さく、細胞内高分子は漏出しにくいのだろう。そこで、予め分子量約 1 万の蛍光色素 fura-dextran を注入した蛙骨格筋単一細胞を用いて、蛍光・張力の同時測定を行い、更に β エスシン処理液のゲル電気泳動の結果から、 β エスシン処理による細胞内分子の漏出過程およびその分子量を推定した。

(第 2 生理学教室との共同研究)

VII. 睡眠時体重減少量の季節変動

就寝中の体重減少量 (不感蒸泄量) を就寝前後に 50 g 分解能の体重計により求めている。平成 4 年 10

月より平成6年8月まで8人(20-62才)の減少速度を1週間の計測値を加算して求めたところ、冬季に大で夏季に小、振幅約20%の周期変動が観察された。また平成5年10月より平成6年6月までの異なる4人(20-47才)についても類似の季節変動が観察された。減少速度は平均気温と高い相関を示した。基礎代謝と気温との相関(佐々木, 1956)を参照してもとめた減少速度と基礎代謝の比は1.8 kcal/gとなり、報告されている両者の直接測定値と有為の差が認められなかった。

(看護学科との共同研究)

Sugi H, Pollack GH, ed. Mechanism of Myofilament in Muscle Contraction. Plenum Press, New York pp.423-33 (1993)

研究業績

I. 原著論文

- 1) Konishi M, Watanabe M. Molecular size-dependent leakage of intracellular molecules from frog skeletal muscle fibers permeabilized with β -escin. *Pflügers Arch* 1995; 429: 598-600.
- 2) Yagi N*, Takemori S. (*Tohoku Univ Sch Med). Structural changes in myosin cross-bridges during shortening of frog skeletal muscle. *J Musc Res Cell Motil* 1995; 16: 57-63.
- 3) Takemori S, Yamaguchi M, Yagi N*. (*Tohoku Univ Sch Med). An X-ray diffraction study on a single frog skinned muscle fiber in the presence of Vanadate. *J Biochem (Tokyo)* 1995; 117: 603-8.

III. 学会発表

- 1) Watanabe M, Nakano M*, Umazume Y. (*Dept Obstet Gynecol). Dual effects of okadaic acid on contraction of skinned smooth muscles. The third congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Society. Shanghai. Nov.

IV. 著書

- 1) Horiuti K*, Yagi N**, Takemori S, Watanabe M, Wakabayashi K**, Yamada K***. (*Oita Univ Sch Med **Tohoku Univ Sch Med ***Fac Eng Sci Osaka Univ). The high-frequency quadrature stiffness and equatorial X-ray diffraction at the onset of contraction induced by photolysis of caged-ATP. In: Chance B, et al, ed. *Synchrotron Radiation in the Biosciences*. Oxford University Press, Oxford pp.486-92 (1993)
- 2) Yagi N*, Takemori S, Watanabe M. (*Tohoku Univ Sch Med). Current X-ray diffraction experiments using a synchrotron radiation source. In:

第 2 生理学

教授：栗原 敏 心筋・骨格筋の興奮収縮連関，体力医学

助教授：小西 真人 心筋・骨格筋の興奮収縮連関

研究概要

I. 心筋の興奮収縮連関に関する研究

1) 心筋細胞内 Ca^{2+} 濃度に対する張力変化の影響

温血動物心筋では発生張力変化が、 Ca^{2+} に対するトロポニン C の親和性を変えて Ca^{2+} トランジェントに影響することを報告してきた。本年度は単収縮中に発生している張力がトロポニン C の Ca^{2+} 親和性変化を介して Ca^{2+} トランジェントに影響する可否かを検討した。

フェレットの右室乳頭筋にエクオリン法を適用して、細胞内 Ca^{2+} トランジェントと張力を同時測定した。細胞外 Ca^{2+} 濃度の変化、張力を選択的に抑制する 2,3-butanedione-monoxime (BDM) の投与、初期筋長の変化により発生張力を変化させ、その時の Ca^{2+} トランジェントおよび張力のピークと、それぞれの時間経過の変化を測定した。いずれの手段を用いても、張力を抑制すると Ca^{2+} トランジェントの減衰時間は延長し、張力の弛緩時間は短縮した。逆に、細胞外 Ca^{2+} 濃度を増加させ張力を上昇させると、 Ca^{2+} トランジェントの減衰時間は短縮し、張力の弛緩時間は延長した。これらの変化は、筋小胞体の Ca^{2+} 取り込みが一義的に変化したのではなく、発生張力の減少にともなってトロポニン C の Ca^{2+} に対する親和性が低下し、その結果、 Ca^{2+} トランジェントの減衰時間が延長したものと考えられる。心臓が収縮・拡張をくり返している心臓周期中にも、トロポニン C の Ca^{2+} 親和性が変化して、細胞内 Ca^{2+} 濃度および張力の時間経過にも影響していることが明らかになった。

2) 温血動物心筋細胞内 Ca^{2+} 除去機構に関する研究

昨年に引き続いて、温血動物心室筋細胞内 Ca^{2+} 調節機構の基本的性質を、 Ca^{2+} 除去機構(筋小胞体、Na/Ca 交換機構、ミトコンドリア)に対する阻害剤を用いると共に、溶液の温度を変えて(4, 12, 30°C)調べた。フェレット右室乳頭筋の表層細胞内にエクオリンを注入して、細胞内 Ca^{2+} イオン濃度変化を測定した。細胞内 Ca^{2+} 濃度は、電気刺激、カフェイ

ン(15 mM)、および急速冷却により増加させた。カフェインを作用させたときには、 Q_{10} の高い、筋小胞体と Na/Ca 交換機構が、4, 12°C ではミトコンドリアが、主に作動して細胞内 Ca^{2+} の除去に関与していた。しかし、電気刺激により Ca^{2+} を増加させた場合には、何れの温度においても、Na/Ca 交換機構と筋小胞体が主に作動していることが明らかになった。また、 Ca^{2+} 除去機構に対する阻害剤を用いて、2つの除去機構を抑制して1つの機構のみを残した条件下で、 Ca^{2+} を細胞膜の電位変化の有無により増加させ、 Ca^{2+} 除去速度を測定した。その結果、筋小胞体と Na/Ca 交換系による Ca^{2+} 除去の速度は、電気刺激により Ca^{2+} を動員したときに速く、これらの Ca^{2+} 除去機構が細胞膜電位により影響される可能性が示唆された。

II. 心筋・骨格筋の筋小胞体機能に関する研究

フェレット心室筋のサポニン処理スキンド標本における Ca^{2+} 放出および取り込みを、蛍光 Ca^{2+} 指示薬 Fluo-3 を用いて測定し、筋小胞体の Ca^{2+} 取り込みに対する H^+ と Mg^{2+} の影響を定量的に調べた。生理的条件下では、筋小胞体は6分間の取り込み時間内に、細胞質濃度にして 431 $\mu\text{mol/l}$ の Ca^{2+} を取り込んだ。しかし、2分間では 360 $\mu\text{mol/l}$ の Ca^{2+} しか取り込まなかった。もし Ca^{2+} を取り込ませる溶液の H^+ 濃度 (pH 6.6) や Mg^{2+} 濃度 (10 mM) を増加させ、2分間における筋小胞体の取り込みを測定すると、低 pH、および高濃度 Mg^{2+} 条件下の Ca^{2+} 取り込み量は細胞質濃度にしてそれぞれ 193 $\mu\text{mol/l}$ と 242 $\mu\text{mol/l}$ となり、生理的条件下における Ca^{2+} 取り込み量と比較して有意に減少した。しかし、6分間で最大取り込みをおこさせると、 Ca^{2+} 取り込み量の差はほとんどみられなかった。高 H^+ 濃度や高 Mg^{2+} 濃度では、筋小胞体の最大 Ca^{2+} 取り込み能にはあまり変化がなく、 Ca^{2+} 取り込み速度が低下することが明らかになった。

III. 骨格筋細胞内 Ca^{2+} 濃度と張力の関係の定量化

骨格筋細胞における細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度と収縮張力との関係を調べる目的で、高分子デキストラン(分子量約1万)と結合した蛍光 Ca^{2+} 指示薬 fura-2 (fura dextran) を蛙骨格筋単一線維内に注入し、細胞内 fura dextran 蛍光信号と収縮張力を同時に記録した。サポニンエステル β -escin により細胞膜の透過性を高めることにより、細胞内 fura dextran 蛍光強度から細胞内 Ca^{2+} 濃度を見積もった。筋線維

の収縮張力を種々の定常レベルに変化させるために、細胞を高 K^+ 溶液 (15-30 mM) で灌流して膜電位レベルを変え、細胞内 Ca^{2+} 濃度と張力を遅い時間経過で変化させた。収縮張力を細胞内 Ca^{2+} 濃度に対してプロットし、Hill の式でフィットした。また、筋小胞体の Ca^{2+} ポンプを抑制し、筋線維の弛緩時間を著しく遅延させる 2,5-di (tertbutyl)-1 4-benzohydroquinone 存在下 (2 μ M) で、高頻度電気刺激 (100 Hz) をあたえることにより、細胞内 Ca^{2+} 濃度は 10-20 μ M に達し、刺激終了後、張力の弛緩を伴って非常にゆっくりと静止レベルまで回復した。刺激終了後の弛緩過程における細胞内 Ca^{2+} 濃度と張力は平衡に達しているとの仮定のもとに、収縮張力と細胞内 Ca^{2+} 濃度の関係を解析した。2つの異なる方法で得られた細胞内 Ca^{2+} 濃度-張力関係は良く一致し、細胞内 Ca^{2+} 濃度 0.6-1.0 μ M で張力は発生し始め、4.0-5.0 μ M でほぼ最大張力に達することが示唆された。第1生理学との共同研究。

III. 強心薬に関する研究

新しい強心薬として開発されたピモベンダン (UD-CG115 BS) と、その肝臓における代謝産物 (UD-CG212) はフォスフォジエステラーゼ (PDE) 阻害効果を持つと共に、直接収縮蛋白系に作用して Ca^{2+} 感受性を上昇させることにより強心効果を発現するといわれている。そこで、フェレット心室筋の Triton-X 処理スキンド標本を用いて、標本の pCa-張力関係に対するピモベンダンと UD-CG212 の効果を比較検討した。UD-CG212 は 10^{-10} ~ 10^{-4} M で pCa-張力関係曲線を右にシフトさせ Ca^{2+} 感受性を低下させた。この効果は UD-CG212 の光学異性体のうち (-) 型に強く認められた。ピモベンダンでは高濃度 (10^{-4} M) を用いると強い Ca^{2+} 感受性上昇作用がみられたが、低濃度 (10^{-10} , 10^{-5} M) では Ca^{2+} 感受性増強作用はほとんどみられなかった。また虚血時に上昇するといわれている無機リンを添加しても同様な結果が得られた。両薬剤とも治療濃度と考えられる低濃度では、 Ca^{2+} 感受性増強作用がみられず、これらの薬剤の陽性変力作用は、主に PDE 抑制による細胞内 cAMP 濃度増加を介する効果によるものと考えられた。

IV. 体力医学に関する研究

小児の直立時安定保持能力の発達に関する研究を昨年に続いて行った。素足生活を実施している小学校児童を対象に、6年間の継続測定を行い、コントロール群と比較して、その影響を検討した。その結

果、素足生活児童では足指の働きが向上し、立位の重心位置がより成人に近くなり、直立時の安定性が優れていることが判明した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kurihara S, Hongo K, Tanaka T, Tanaka E. Effects of a newly synthesized dihydropyridine, NZ-105, on intracellular Ca transients and tension in ferret ventricular muscles. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 24: 274-80.
- 2) Kawai M, Konishi M. Measurement of sarcoplasmic reticulum calcium content in skinned mammalian cardiac muscle. *Cell Calcium* 1994; 16: 123-36.
- 3) Komukai K, Kurihara S. Effects of adenosine on Ca^{2+} transients and tension in aequorin-injected ferret papillary muscles. *Pflügers Arch* 1994; 428: 357-63.
- 4) Hongo K, Konishi M, Kurihara S. Cytoplasmic free Mg^{2+} in rat ventricular myocytes studied with the fluorescent indicator fura-2. *Jpn J Physiol* 1994; 44: 357-78.
- 5) Saeki Y, Kurihara S, Tanaka E. Effects of tension and length on the calcium affinity of cardiac troponin. *Jpn Circ J* 1994; 58(7): 544.
- 6) Kawai M, Kurihara S. Effect of H^+ and Mg^{2+} on the Ca^{2+} uptake and Ca^{2+} release of sarcoplasmic reticulum in ferret ventricular muscles. *Jpn Circ J* 1994; 58: 449-50.
- 7) Tanaka E, Kurihara S. Calcium removal mechanisms at different temperatures and membrane potentials in ferret ventricular muscles. *Jpn J Physiol* 1994; 44(suppl 1): S83.
- 8) Kurihara S, Komukai K, Kawai M. Effects of mechanical perturbation on intracellular Ca^{2+} transients and tension in ferret ventricular muscles. *Jpn J Physiol* 1994; 44(suppl 1): S82.
- 9) Suda N, Penner R. Membrane repolarization stops caffeine-induced Ca^{2+} release in skeletal muscle cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 5725-9.
- 10) Komukai K, Kurihara S. Effects of adenosine on Ca^{2+} transients and tension in twitch and tetanic contraction of ferret papillary muscles. *Jpn J Physiol* 1994; 44(suppl 1): S82.
- 11) Kawai M, Konishi M, Kurihara S. Effects of 2, 5-di (tert-butyl)-1, 4-benzohydroquinone (TBQ)

- and ruthenium red (RR) on the sarcoplasmic function of ferret ventricular and skeletal muscle. *Jpn J Physiol* 1994; 44(suppl 1): S135.
- 12) Suda N, Kokubun S. The effect of extracellular Ca^{2+} concentration on the negative staircase of Ca^{2+} transient in field-stimulated rat ventricular cells. *Pflügers Arch* 1994; 429: 7-13.
- 13) 鈴木 茂. 骨格筋の細胞内 Ca^{2+} 動態と収縮・弛緩に対するアシドーシスの効果. *慈恵医大誌* 1994; 109: 21-33.
- 14) 碓井外幸*, 岡野亮介*, 勝木建一*, 勝木道夫*(*北陸体力科学研), 中田 勉**(**リハビリテーション加賀八幡病院), 栗原 敏, ほか. 女子スポーツ選手の骨密度に及ぼす運動と栄養の影響. *体力科学* 1994; 43(4): 259-68.
- 15) 寺本喜好*(*寺本診療所), 臼井永男. 脚長差が直立姿勢に与える影響. *運動生理* 1994; 9(4): 171-5.
- 16) 臼井永男, 尾泉 博, 栗原 敏, 前川喜平. 運動負荷時の活動部位ならびに非活動部位のチトクロム. *体力科学* 1994; 43(6): 603.
- 17) 臼井永男, 石塚和重*(*浜松リハビリテーションセンター). 片麻痺患者に対する運動負荷時刺激が血中 HbO_2 ならびに Hb 濃度変化に及ぼす影響について. *医療体育* 1994; 13: 40-2.
- 18) Konishi M, Watanabe M. Measurement of resting $[Ca^{2+}]_i$ in frog skeletal muscle fibers with fura-2 conjugated to dextran. *Biophys J* 1994; 66: a340.
- 19) Kurihara S, Komukai K, Kawai M. Intracellular Ca transients in response to step length changes in aequorin-injected ferret papillary muscles. *Canadian J Cardiol* 1994; 10(suppl A): 48A.
- 20) Kawai M, Konishi M, Kurihara S. Optical monitoring of calcium release from sarcoplasmic reticulum in skinned cardiac muscles. *J Muscle Res Cell Motil* 1994; 15(3): 360-1.
- 21) Kurihara S, Komukai K, Kawai M. Effects of CO_2 acidosis on intracellular Ca^{2+} concentration changes induced by length changes in ferret ventricular muscles. Abstracts of Third Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies 1994; 164.
- 22) Konishi M, Watanabe M. Use of dextran-conjugated fura-2 in frog skeletal muscle fibers treated with β -escin. *Jpn J Physiol* 1994; 44(suppl 1): S128.
- 23) Kawai M, Konishi M, Kurihara S. Effects of H^+ and Mg^{2+} on intracellular Ca^{2+} regulation mechanisms and contraction in ferret ventricular mus-

cles. *Pathophysiology* 1994; 1: S318.

- 24) Kawai M, Konishi M, Kurihara S. Effects of hydrogen and magnesium on sarcoplasmic reticulum function in ferret ventricular muscles. *J Mol Cell Cardiol* 1994; 26: 235.
- 25) Komukai K, Kawai M, Tanaka E. Effects of UDCG-212 on ferret papillary muscles. *J Mol Cell Cardiol* 1994; 26: 235.

II. 総 説

- 1) Kurihara S. Regulation of cardiac muscle contraction by intracellular Ca^{2+} . *Jpn J Physiol* 1994; 44(6): 591-611.
- 2) 栗原 敏, 小武海公明, 川井 真, 田中悦子, 小西真人. 心筋細胞内 Ca 動態と収縮制御. *Therap Res* 1994; 15(12): 167-77.

III. 学会発表

- 1) Kurihara S. Regulation of cardiac muscle contraction by intracellular Ca movement and Ca binding to troponin. Yamada Conference on Calcium as Cell Signal. Tokyo. Apr.
- 2) Tanaka E, Kurihara S. Mechanisms of rapid cooling-induced calcium release and calcium removal at low temperatures in ferret ventricular muscles. Yamada Conference on Calcium as Cell Signal. Tokyo. Apr.
- 3) Kurihara S, Komukai K, Kawai M. Intracellular Ca transients in response to step length changes in aequorin-injected ferret papillary muscles. International Conference on Heart Failure. Winnipeg. May. [*Canadian J Cardiol* 1994; 10(Suppl A): 48A]
- 4) 小西真人, 渡辺 賢. 骨格筋細胞内に注入した Ca^{2+} 指示薬蛍光信号の解析. 日本分光学会. 東京. 5月.
- 5) Konishi M, Watanabe M, Kurihara S. Relationship between intracellular Ca^{2+} concentration and force in intact frog skeletal muscle fibers. Gordon Research Conference on Excitation-Contraction Coupling. New Hampshire. July.
- 6) Kurihara S, Saeki Y, Komukai K, Kawai M. Changes in calcium affinity of cardiac troponin C associated with the cross-bridge cycling. Gordon Research Conference on Excitation-Contraction Coupling. New Hampshire. July.
- 7) 臼井永男, 尾泉 博, 栗原 敏, 前川喜平. 運動負荷時の活動部位ならびに非活動部位のチトクロムの変化について. 第 48 回日本体力医学学会大会. 名古屋. 9月. [*体力科学* 1994; 43(6): 603]

- 8) 臼井永男, 直立時安定保持能力の発達について一重心動揺と接地足底面の変化からの検討—日本体育学会第45回大会, 名古屋, 10月.
- 9) Kurihara S, Komukai K, Kawai M. Effects of CO₂ acidosis on intracellular Ca²⁺ concentration changes induced by length changes in ferret ventricular muscles. The 3rd Congress of Federation of Asian and Oceania Physiological Societies. Shanghai. Nov. [Clinic Experiment Pharmacol Physiol 1995; 22: A34]
- 10) Tanaka E, Kurihara S. Calcium removal mechanisms operating at different temperatures and membrane potentials in ferret ventricular muscles. The 2nd International Congress of Phathophysiology. Kyoto. Nov. [Jpn J Physiol 1994; 44 (Suppl 1): S83]
- 11) Kawai M, Konishi M, Kurihara S. Effects of H⁺ and Mg²⁺ on intracellular Ca²⁺ regulation mechanisms and contraction in ferret ventricular muscles. The 2nd International Congress of Phathophysiology. Kyoto. Nov. [Phathophysiology 1994; 1: S318]
- 12) Komukai K, Kawai M, Kurihara S. Effects of UDCG-212 on ferret papillary muscles. The 11th Japanese Section of International Society for Heart Research. Tokyo. Dec.
- 13) Konishi M, Watanabe M, Kurihara S. Force vs. pCa relation in intact muscle fibres of frogs. The 2nd Joint Meeting of the Physiological Societies of Japan, U.K. and Eire. Okazaki. Mar.
- 14) Konishi M, Watanabe M, Kurihara S. [Ca²⁺]_i - force relation in intact frog muscles. The 2nd Joint Meeting of the Physiological Societies of Japan, U.K. and Eire. Okazaki. Mar.
- 15) 川井 真, 小西真人, 栗原 敏. 心筋・骨格筋スキンド標本における筋小胞体機能の差異について, 第72回日本生理学会大会. 名古屋. 3月.
- 16) 小武海公明, 栗原 敏. 心筋のCaトランジェントの下降相に対する張力の影響. 第72回日本生理学会大会, 名古屋. 3月.
- 17) 川井 真, 栗原 敏. 温血動物の心筋および骨格筋の筋小胞体Ca調節機構の機能的差異について, 第59回日本循環器学会. 名古屋. 4月.
- of intracellular calcium transients and contractile properties by autonomic neurotransmitters in mammalian cardiac muscles. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, ed. The Adapted Heart. New York: Raven Press, 1994: 385-91.

IV. 著 書

- 1) 田中悦子. 14. 動脈硬化の過程 15. 冠動脈性心疾患の危険因子. In 運動処方基礎と実際. 東京: 廣川書店, 1994: 99-123.
- 2) Kurihara S, Tanaka E, Hongo K. Regulation

医 化 学

教授：大川 清 がんの生化学，神経化学
助教授：水野 有武 視覚に関する生化学
講 師：小林 孝彰 ニューロンの分化の生化学

研究概要

I. 脳神経系の生化学

1. ビタミンB₆と脳生理活性アミンの研究

1) 生理活性アミンの脳内ピリドキサルリン酸 (PLP) 量調節機構存在の可能性

レセルピン投与によるハムスター脳内ドーパミン，セロトニンの枯渇やデオキシピリドキシン投与での PLP 量減少はピリドキサルキナーゼ (PLK) の活性ならびに抗 PLK 抗体によるウェスタンブロットで確認した蛋白量に有意な変動を及ぼさなかった。逆に，産生 PLP 量でみた PLK 活性はドーパミンやセロトニンの添加でむしろ阻害された。特にドーパミンは PLP と不可逆的に直接結合することが判明し，従来考えられていたように PLP 量は PLK の活性あるいは量的変動を介し調節されるよりは，生理活性アミン量の変動が脳内 PLP 量を直接調節している可能性が考えられた。

2) リン酸化ビタミン B₆ (PLP, ピリドキサミンリン酸) を特異的に認識する単クローン抗体の作製

得られた抗体群の内 MAb 210 (IgG1, α) はピリドキシン，ピリドキサル，ピリドキサミンを認識せず蛋白結合 PLP，遊離 PLP いずれをも認識するので脳内 PLP 測定，ビタミン B₆ 結合蛋白の同定に應用すべく検討を行っている。

2. ユビキチンの研究

1) 一過性脳虚血後のユビキチン変動

抗体を用いた一過性脳虚血後のユビキチン化蛋白質，遊離ユビキチンの組織内発現は従来使用された抗体認識エピトープの相違からか，必ずしも一定の結果を得られないのが現状である。ユビキチン変動を把握するためまず一過性脳虚血後のスナネズミ脳 (大脳皮質，海馬) におけるユビキチン-ATP 依存性蛋白分解系の変化を *in vitro* 測定系で検討した。その結果，変性蛋白を標的とするユビキチン結合能も 26S プロテアソームによる変性蛋白ユビキチン結合体分解能も一過性虚血後不可逆的障害を受けていないことが判明した。現在は，より詳細な結果を得るべく虚血後のユビキチン遺伝子の発現を検討している。

2) ユビキチンの免疫微量測定系の開発

遊離ユビキチン，蛋白結合型ユビキチン (マルチユビキチン鎖，3-4 分子以上) を各々特異的に認識する抗体を得，これで両者に特異的な測定系の開発を行い，応用を開始した。

II. がんの生化学

1. 高分子化ドキシロピシン (DXR) の多剤耐性克服効果の発現機構解明の研究

ラット肝癌 MDR 株を用いた実験から高分子化 DXR の取り込みはサイトカラシン D により阻害され，しかもライソゾームで代謝態度の異なる polylysine, D, L-立体異性体と DXR の複合体を用いた殺細胞効率の相違から，高分子化 DXR はエンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれ，直ちにライソゾームで分解後，標的細胞内小器官に分布し抗癌効果を発揮するとの結論に達した。また，高分子化 DXR の活性分解産物 (active adducts) の細胞内分布をみると DXR 耐性細胞では核画分に特異的に集積するが，DXR 感受性 (親) 細胞では核に加えてミトコンドリア画分にも多くの集積をみた。これは高分子化 DXR の殺細胞効果発現は active adducts による核での DNA 複製阻害のみならずミトコンドリアでの代謝障害にもよる可能性が考えられ今後の検討の方向づけができた。

2. 腫瘍マーカーの研究

上皮性卵巣癌で診断の困難な borderline malignancy の悪性化高リスク細胞を組織上認識する (67.7% の上皮性卵巣癌，56.0% の borderline malignancy の悪性細胞，0% の benign ovarian tumor と反応) MAb12C3 は悪性化細胞にのみ特異的に発現する分子量約 200 kDa の糖蛋白上のエピトープ (48-55 kDa, 35 kDa の subunits よりなる) を認識する抗体である。本抗原は正常組織では黄体細胞など 3 組織のみに極めて弱く発現しており従来の既知腫瘍マーカー抗原との交叉は現在まで認められていない。細胞診への応用などさらに有用性を検討中である。

3. 細胞分化と細胞内蛋白質の変動

ヒト白血病細胞株 HL60, K562 等を retinoid, TPA 等で分化誘導し細胞内遊離ユビキチン，ユビキチン鎖の変動を検討し，興味ある知見を得た。また，昨年につづきグリオーマの変異株における形態変化を骨格蛋白の変化として検索した。

(編集部より)

松田 誠教授は '94 年 3 月 31 日をもって定年退職され，4 月 1 日付で名誉教授の称号をお贈りした。

医化学講座担当教授には、本学医化学助教授大川清氏が選出され、'94年4月1日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ohkawa K, Hatano T, Isonishi S, Takada K, Joh K, Matsuda M. Characteristic changes of protein kinase C activity and isoforms in AH66 cells during the acquisition of multidrug resistant phenotype. *Oncol Report* 1994; 1: 551-5.
- 2) Takada K, Kanda T* (*Waseda Univ), Ohkawa K, Matsuda M. Ubiquitin and ubiquitin-protein conjugates in PC12h cells: Changes during neuronal differentiation. *Neurochem Res* 1994; 19: 391-8.
- 3) Joh K, Aizawa S, Ohkawa K, Morioka T*, Shimizu S* (*Niigata Univ), Vogt A (Freiburg Univ). Selective planting of cationized, haptentized ovalbumin on the rat tubular basement membrane. *Virchows Arch* 1994; 424: 587-91.
- 4) Ohkawa K, Hirakawa-Sakurai T, Asakura T, Takada K, Matsuda M. Pyridoxal kinase immunoreactivity in rabbit brain. *Neurochem Res* 1994; 19: 1231-5.
- 5) Furusaka A, Nishiyama M, Ohkawa K, Yamori T, Yonezawa K, Kusuga M, et al. Expression of insulin receptor substrate-1 in hepatocytes: An investigation using monoclonal antibodies. *Cancer Lett* 1994; 84: 85-92.
- 6) Isonishi S, Ochiai K, Yasuda M, Ohkawa K, Terashima Y. Mechanism-related circumvention of cisplatin resistance in human ovarian carcinoma cells by (-)-(R)-2-aminomethylpyrrolidine (1,1-cyclobutane dicarboxylato)-platinum (II) monohydrate and modulation of its sensitivity by 12-0-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *Int J Oncol* 1994; 5: 1309-14.
- 7) Asakura T, Matsuda M, Matsuda S*, Shichi H* (*Wayne State Univ). Synthesis of 12 (R)- and 12 (S)-hydroxyeicosatetraenoic acid by porcine ocular tissues. *J Ocular Pharmacol* 1994; 10: 525-35.
- 8) Kobayashi T. Isolation from C6 glioma cells of morphological mutant clones altered in multipolarity and cell orientation, and characterization with respect to distribution and content of laminin. *Biomed Res* 1994; 15: 223-30.
- 9) Joh K, Aizawa S, Ohkawa K, Dohzono H, Aida

S, Ohgoshi E. A case report of malignant Brenner tumor with hyperestrogenism. *Pathol Int* 1995; 45: 75-84.

- 10) Joh K, Sekine T, Ohkawa K, Aizawa S. Monoclonal antibodies 5G8 and 2H6 are complementary immunohistochemical markers of lung carcinomas. *Int J Oncol* 1995; 6: 349-57.
- 11) Yamada K, Ohkawa K, Joh K. Monoclonal antibody, MAb12C3, is a sensitive immunohistochemical marker of early malignant change in epithelial ovarian tumor. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 288-94.
- 12) Tomohiro M, Mizuno A. Animal model of human disease: Hereditary cataract in the UPL rat. *Comp Pathol Bul.* 1995; 27: 3-5.

III. 学会発表

- 1) 大川 清. 抗体を用いたピリドキサルキナーゼ精製の試み. 第340回ビタミンB研究委員会. 神戸. 6月.
- 2) 友廣雅之, 水野有武. UPLラット遺伝性白内障早発型の胎生期における形態変化. 第33回日本白内障学会. 東京. 6月.
- 3) 水野有武. ERGと神経伝達物質GABA. 第14回比較眼科学会ワークショップ. 東京. 7月.
- 4) 大川 清. レゼルピン投与による脳内ピリドキサルキナーゼの変動. 第341回ビタミンB研究委員会. 長崎. 8月.
- 5) 平河多恵, 大川 清, 朝倉 正. ピリドキサルキナーゼのELISAと抗体吸着カラムを用いた簡易精製法の確立. 第67回日本生化学会大会. 大阪. 9月. [生化学1994; 66: 982]
- 6) 朝倉 正, 平河多恵, 大川 清. 12 (S)-HpETEによるGABA放出の抑制効果. 第67回日本生化学会大会. 大阪. 9月. [生化学1994; 66: 814]
- 7) 高田耕司, 那須英和*, 日比 望*, 塚田 裕* (*SRL研), 大川 清, 横沢英良(北大). ポリユベキチン鎖に特異的なエンザイムイムノアッセイの開発. 第67回日本生化学会大会. 大阪. 9月. [生化学1994; 66: 706]
- 8) 朝倉 正, 平河多恵, 大川 清, 日比 望(SRL研). 脳内のピリドキサルリン酸の変動に伴うピリドキサルキナーゼ活性の変化について. 第37回日本神経化学学会大会. 松本. 10月. [神経化学1994; 33: 418-9]
- 9) 上久保毅, 林 敬, 野賀正史, 大川 清. 一過性脳虚血後のATP・ユベキチン依存性蛋白質分解系の変化. 第37回日本神経化学学会大会. 松本. 10月. [神経化学1994; 33: 262-3]
- 10) 小林孝彰. C6グリオーマ細胞の多極性の形態と細胞骨格. 第47回日本細胞生物学会大会. 長崎. 9月. [Cell Struct Func 1994; 19: 496]

- 11) 上久保毅, 林 敬, 野賀正史, 大川 清. 一過性脳虚血後の ATP・ユビキチン依存性蛋白質分解系の変化. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 12) 那須英和*, 高田耕司, 塚田 裕* (*SRL 研), 大川清, 柴崎敏昭, 横沢英良 (北大). エンザイムイムノアッセイによる血中ポリユビキチンの定量—臨床応用への可能性—. 第 42 回日本臨床病理学会総会. 盛岡. 10 月. [臨床病理 1994; 42: 150]
- 13) 高田耕司, 日比 望*, 塚田裕* (*SRL 研), 大川清, 柴崎敏昭. ユビキチン RIA の特性—血清遊離型ユビキチンの測定—. 第 42 回日本臨床病理学会総会. 盛岡. 10 月. [臨床病理 1994; 42: 150]
- 14) Takada K, Nasu H*, Tsukada Y* (*SRL Lab), Shibasaki T, Ohkawa K, Yokosawa H (Hokkaido Univ). Ubiquitin and Poly-ubiquitin in human serum. 10th Int Conf Intracellular Protein Catabolism. Tokyo. Nov.
- 15) Mizuno A. (Symposium) Introductory remarks on C.V. Raman and Raman spectroscopic application to ocular tissues. XIth International Congress of Eye Research. New Delhi. Nov.
- 16) 野賀正史, 林 敬, 上久保毅, 大川 清. 一過性脳虚血後ユビキチン遺伝子の発現. 第 6 回日本脳循環代謝学会総会. 東京. 11 月.
- 17) 浅原美恵子*, 大谷—金子律子*, 高田耕司, 林敬, 大川 清, 鈴木卓朗* (*聖マリ). NGF が誘導する PC12h 細胞内でのユビキチン発現について. 第 18 回日本神経科学学会大会. 東京. 12 月.
- 18) 大川 清. ビタミン B₆ に対する抗体の作製と応用. 第 343 回ビタミン B 研究委員会. 京都. 12 月.
- 19) 高田耕司, 那須英和 (SRL 研), 大川 清, 藤室雅弘*, 沢田 均*, 横沢英良* (*北大). エンザイムイムノアッセイによる細胞内ポリユビキチン鎖の定量. 第 115 回日本薬学会大会. 仙台. 3 月.

IV. 著 書

- 1) 石川栄世, 大川 清. 細胞の死. 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎, 森 亘編. 現代病理学大系 8. 成長と加齢: 東京: 中山書店, 1995: 211-30.

栄 養 学

- 教授: 林 伸一 栄養学・代謝調節
 助教授: 村上 安子 代謝調節
 講 師: 大橋 隆明 代謝調節
 (第一細菌学に転科)
 講 師: 金本 龍平 栄養と遺伝子発現
 (京都府立大学農学部赴任)
 講 師: 山下 洵子 栄養学
 講 師: 西山 正輝 細胞内情報伝達

研 究 概 要

I. オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の調節機序に関する研究

ODC はポリアミン生合成の律速酵素であり, 迅速な代謝回転と各種増殖刺激による顕著な誘導, ならびに生成物ポリアミンによる負のフィードバック調節をうけることが特徴である。私共は ODC の調節機序を分子レベルで解明することを主目標とし, これまでの研究で, ODC の分解はポリアミンによって誘導される調節タンパク質アンチザイムによって加速され, ATP とアンチザイムに依存して 26S プロテアソーム (多機能プロテアーゼ複合体) によって触媒されるが, ユビキチン化は必要でないことを明らかにした。本年度の成果は下記の通りである。

1. アンチザイムインヒビター (AI) cDNA のクローニングとその発現

昨年, イソプロテレノール投与ラットの心臓の cDNA ライブラリより抗 AI モノクローナル抗体を用いてスクリーニングし, 部分長の AIcDNA を得たが, 本年度はこれをプローブとして全長の cDNA を得た。この AIcDNA はマウス ODCcDNA と約 50% の相同性を示した。AIcDNA は 448 個のアミノ酸から成る 49.3 kD のタンパク質をコードし, そのアミノ酸配列はラット ODC と 51% の相同性を示した。本タンパク質とグルタチオン S トラंसフェラーゼ (GST) との融合タンパク質は不活性な ODC/アンチザイム複合体を活性化し, アンチザイム, ATP 依存的 ODC 分解を阻害した。本 cDNA を用いて無細胞転写/翻訳系で生成したタンパク質も AI 活性を示した。以上より今回クローン化した cDNA は AIcDNA と同定した。なお, ラット諸組織で AI mRNA の発現を調べたところ, 心, 腎, 脳, 肝, 肺, 脾のいずれでも発現しており, 心ではイソプロテレノール投与で増加が見られた。

2. 比較生化学的研究

アンチザイムを介するユニークな ODC 分解調節機構の分子進化を跡づけるため、種々の動物について検討をはじめ、昨年度はテトラヒメナ (*T. pyrifermis* と *T. thermophila*) について調べ、ポリアミンは ODC を抑制するがその分解速度には影響しないこと、遊離のアンチザイムも AI も存在しないことを確かめた。本年度は昆虫 (蛾) 由来の T_n-5 細胞について調べたところ、ポリアミンはタンパク質合成依存的に ODC 分解を促進することがわかった。細胞を 0.2 mg/ml スペルミジンと 5 日間インキュベートすると細胞粗抽出液中に ODC 活性はほとんど認められず、かわりに ODC 阻害活性が認められた。また、不可逆阻害剤ジフルオロメチルオルニチン (DFMO) 処理によって失活した ODC 添加により ODC 活性の増加を認めた。これらの結果から、この昆虫細胞では高等動物細胞と同様にアンチザイムを介する ODC 分解制御機構が存在することが示唆された。

3. アンチザイム mRNA の翻訳フレームシフト機構

我々は高等真核細胞の遺伝子では初めてのフレームシフトがアンチザイムの翻訳と誘導調節に必要であることをこれまでに報告した。本年度は米国ユタ大学の J.F. Atkins, R.F. Gesteland 両博士との共同研究として、このフレームシフトの分子機構の解析を行った。ウサギ網状赤血球を用いた試験管内タンパク質合成系において、アンチザイム mRNA コード領域内の約 80 塩基の配列が主要なフレームシフト信号を含むことが判明した。フレーム部分を含む放射アミノ酸標識翻訳産物由来ペプチドのエドマン分解の結果、シフトは翻訳開始フレームの最後のコドンからの +1 シフトであることを確認した。シフト部位の変異体解析では、シフトは特定の tRNA や、コドン-アンチコドンの再対合を必要とせず、従来知られていない新しい機序によることが示された。シフト部位に隣接する UGA 終結コドンとその下流のシュードノット構造はシフト効率を増加させる促進因子であった。

II. 実験栄養学的研究

1. タンパク質栄養不良が胸腺細胞に与える変化

これまで、絶食による胸腺細胞のアポトーシス誘導を確認したので、今回、栄養価の低い無タンパク食やツェイン食による胸腺細胞の変化を検討した。無タンパク食、ツェイン食の両群において絶食の群と同様、胸腺の退縮と細胞数の減少は認めたものの、

アポトーシスに特有な細胞核 DNA の断片化の経時的増加や、アポトーシスを誘導するグルココルチコイドの血中濃度の増加は絶食群と比較し明らかではなかった。さらにこの細胞数の減少は $CD4^+CD8^+$ 、 $CD4^-CD8^+$ 、 $CD4^+CD8^-$ のサブタイプが各々同様に減少するという特徴を有し、この変化は絶食群の場合とは異なっていた。また組織像においても、胸腺細胞核の断片化、マクロファージによる貧食像は顕著に認められないことから、栄養価の低い無タンパク食やツェイン食による胸腺の退縮、細胞数の減少は、絶食で認められるアポトーシスとは異なる機序でおこる可能性が示唆された。

2. 大豆タンパク質の降コレステロール効果の機序

これまでの研究で、ラットやハムスター異なり、マウスでは SPI (Soy protein isolate) の降コレステロール効果が認めがたいこと、その理由としてマウスでは SPI のステロイド排泄促進効果が認めがたいことを示してきた。大豆タンパク質の難溶性消化残渣が強いステロイド排泄促進作用を示すことなどから、大豆タンパク質の消化性 (消化のスピード、中間体の量とステロイド吸着能) に動物種差の存在が推定された。そこで、今回は ^{139}I 標識したカゼインまたは SPI を含む合成飼料を摂取させ 3 時間後に屠殺して胃内容、小腸の 4 等分画分、盲腸および大腸の内容物について、放射能解析を行った結果、SPI 飼育群はカゼイン飼育群に比して腸内容物の放射活性は数倍多く、また小腸を降るにつれて増加し、ラットでは下部回腸、マウスでは盲腸で最高値を示したが、ラットとマウスの間に本質的な相違はみられなかった。従って、大豆タンパク質のステロイド排泄促進作用に関与するのは全体としての消化速度ではなく、ステロイド吸着能の強いタンパク質消化中間体の含量であることが推定された。

3. 2 種の遺伝性肥満マウスの肥満の原因と上皮増殖因子 (EGF) の関係

A^y 肥満マウスは lean に比して顎下腺重量には有意な差はないが EGF 含量は顕著に高く、顎下腺を摘出すると肥満の予防ないしは改善ができる。一方、ob/ob 肥満マウスでは EGF 含量が lean より少ないことが報告されているが、顎下腺重量も顕著に小さく、顎下腺摘出は肥満に影響を与えない。幼弱期に発症する ob/ob 肥満は白色脂肪細胞の数と大きさが増大するのに対し、A^y 肥満は成熟後発症し、主として細胞の大きさが増大する。従って、以上の結果は顎下腺の EGF が白色脂肪細胞数増加期には肥満抑制的に、分化成熟期には促進的に働く可能性を

示唆する。

III. その他

1. インスリン受容体基質-1 (IRS-1)の肝細胞増殖における生理的意義

インスリン信号伝達機構において中心的な役割を果たすとされる IRS-1 の肝細胞癌における発現と IRS-1 遺伝子ノックアウトマウスを用いた実験を行い、成果を報告した。又ハーバード大学 Wands 博士との共同研究として肝細胞特異的転写因子の単離を IRS-1 遺伝子を用いて行っている。

研究業績

I. 原著論文

1. ODC の調節機序

- 1) Ichiba T, Matsufuji S, Miyazaki Y, Murakami Y, Tanaka K, Ichihara A, et al. Functional regions of ornithine decarboxylase antizyme. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 200: 1721-7.
- 2) Murakami Y, Matsufuji S, Miyazaki Y, Hayashi S. Forced expression of antizyme abolishes ornithine decarboxylase activity, suppresses cellular levels of polyamines and inhibits cell growth. *Biochem J* 1994; 304: 183-7.
- 3) Tokunaga F, Goto T, Koide T, Murakami Y, Hayashi S, Tamura T, et al. ATP- and antizyme-dependent endoproteolysis of ornithine decarboxylase to oligopeptides by the 26S proteasome. *J Biol Chem* 1994; 269: 17382-5
- 4) Suzuki T, He Y, Kashiwagi K, Murakami Y, Hayashi S, Igarashi K. Antizyme protects against abnormal accumulation and toxicity of polyamines in ornithine decarboxylase-overproducing cells. *Proc Nat Acad Sci USA* 1994; 91: 8930-4.
- 5) Matsufuji S, Matsufuji T, Miyazaki Y, Murakami Y, Atkins JF, Gesteland RF, et al. Autoregulatory frameshifting in decoding mammalian ornithine decarboxylase antizyme. *Cell* 1995; 80: 51-60.

2. 実験栄養学的研究

- 1) Kanamoto R, Yokota T, Hayashi S. Expressions of c-myc and insulin-like growth factor-1 mRNA in the liver of growing rats vary reciprocally in response to changes in dietary protein. *J Nutr* 1994; 124: 2329-34.
- 2) Yokota T, Kanamoto R, Hayashi S. Effects of dietary protein on the induction of DNA synthesis and expression of growth-related genes in liver and

kidney of growing rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1995; 41: 227-39.

- 3) Hayashi S, Miyazaki Y, Yamashita J, Nakagawa M. Soy protein has no hypocholesterolemic action in mice because it does not stimulate fecal steroid excretion in that species. *Cell Mol Biol* 1994; 40: 1021-28.
- 4) Yamashita J, Onai T, York DA, Bray GA. Relationship between food intake and metabolic rate in rats treated with β -adrenoceptor agonists. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 429-33.
- 5) Yamashita J, Nagase H, York DA, Bray GA. Effects of clenbuterol, a β_2 -adrenoceptor agonist, on macronutrient selection in rats. *Physiol Behav* 1994; 56: 251-6.
- 6) 林 伸一, 宮崎陽一, 滝澤浩子, 寺崎早苗. 血漿コレステロール濃度ならびに糞ステロイド排泄率に及ぼす大豆ペプチド (HMF) の効果の動物種差. 大豆たん白質研究会誌 1994; 15: 70-3.

3. IRS-1 に関する研究

- 1) Furusaka A, Nishiyama M, Ohkawa K, Yamori T, Tsuruo T, Yonezawa K, et al. Expression of insulin receptor substrate-1 in hepatocytes: an investigation using monoclonal antibodies. *Cancer Lett* 1994; 84: 85-92.

II. 総説

- 1) Hayashi S, Murakami Y. Rapid and regulated degradation of ornithine decarboxylase. *Biochem J* 1995; 306: 1-10.
- 2) 村上安子, 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの生理機能. *生化学* 1994; 66: 1193-202.

III. 学会発表

- 1) Furusaka A, Tanaka T, Nishiyama M. The investigation of the expression of IRS-1 in liver disease. International Association for the Study of the Liver. Cancun, Mexico. May. [*Hepatology* 1994; 19: 651]
- 2) Yamashita J. Nutrition and health. Seminar on Wellness. Metro Manila, May.
- 3) Kanamoto R, Yokota T, Hayashi S. Medium amino acids affect the stability of c-myc mRNA in primary cultured hepatocytes. FASEB Summer Research Conference on Nutrient Control of Gene Expression. California. July.
- 4) Yamashita J, Hayashi S, Furukawa S, Hirata Y. Abnormal intermale aggression associated with obesity induced with goldthioglucose (GTG). 7th

International Congress on Obesity. Toronto. Aug. [Int J Obesity 18, suppl; 2: P295]

- 5) Yamori T, Fukui Y, Nishiyama M, Tsuruo T. Growth promoting effect of IGF-1 on human cancer cell lines and its signal transduction. 3rd International Symposium on Insulin Like Growth Factors. Sydney. Feb [Growth Regulation 1994; 4: 119]
- 6) 金本龍平, 横田太持, 林 伸一. ラット初代培養肝細胞の c-myc mRNA の安定化と培地アミノ酸栄養. 日本農芸化学会大会. 東京. 4月.
- 7) 横田太持, 金本龍平, 林 伸一. 成長期ラットのひ臓, 胸腺のアポトーシスと食餌栄養. 第48回日本栄養・食糧学会総会. 福岡. 5月. [講演要旨集 1994; 139]
- 8) 大橋隆明, 林 伸一. たん白質栄養に依存したオルニチン脱炭酸酵素の誘導機序. 第67回日本生化学会大会. 大阪. 9月. [生化学 1994; 66: 607]
- 9) 市場 保, 松藤千弥, 宮崎陽一, 村上安子, 林 伸一. *Xenopus laevis* のオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) アンチザイムの cDNA クローニング. 第67回日本生化学会大会. 大阪. 9月. [生化学 1994; 66: 910]
- 10) 小口一彦, 村上安子, 林 伸一. テトラヒメナにおけるオルニチン脱炭酸酵素の動態解析, とくにアンチザイムの検索. 第67回日本生化学会大会. 大阪. 9月. [生化学 1994; 66: 910]
- 11) 鈴木敏和, 何 勇, 柏木敬子, 村上安子, 林 伸一, 五十嵐一衛. アンチザイムによるポリアミン輸送の負の調節. 第67回日本生化学会大会. 大阪. 9月. [生化学 1994; 66: 910]
- 12) 村上安子. (宿題報告) オルニチン脱炭酸酵素アンチザイム: 生理的役割とその調節. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 13) 西山正輝, 林 伸一, Wands JR. モノクローナル抗体 FB50 に認識される肝細胞癌特異抗原の解析. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 14) 林 伸一. (シンポジウム) オルニチン脱炭酸酵素の分解調節機構. 第17回日本分子生物学会年会. 神戸. 12月. [要旨集; 1994: 177]
- 15) 西山正輝, 西巻英治, 小笠原洋治, 古坂明弘, 田中照二, 林 伸一. IRS-1 ノックアウトマウスにおける肝再生時でのオルニチン脱炭酸酵素の誘導. 第11回ポリアミン研究会. 浜松. 1月.

第 1 薬理学

教授: 川村 将弘 内分泌薬理学
講師: 中道 昇 内分泌薬理学, 臨床薬理学
講師: 大野 裕治 内分泌薬理学
講師: 堀 誠治 神経薬理学

研究概要

I. 細胞外 ATP の生理的役割に関する研究

細胞内において ATP が細胞機能調節に重要な役割を果たしていることは良く知られている。しかしながら細胞外に放出された ATP も又その受容体を介し種々の生物作用を発現することが明らかにされつつあり, そして ATP 受容体サブタイプの存在も確認されている。我々は以前より副腎皮質細胞を用いて副腎皮質ホルモン産生調節機序について研究してきているので, 初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて ATP の糖質コルチコイド (GC) 産生に対する影響を検討したところ著明な GC 促進作用を認めた。また最近 ATP は中枢神経系における細胞間情報伝達物質としても注目され始めている。そこでウシ副腎皮質細胞およびラットまたはマウス脳シナプトゾームを用いて, 内分泌系および中枢神経系における細胞外 ATP の役割を知るために, まず受容体について検討を行なった。

1. 細胞外 ATP の糖質コルチコイド産生促進作用に関する研究

a. ATP 受容体について

ATP 受容体は P2 受容体として分類される。P2 受容体には P2x, P2y, P2u, P2r, P2z の少なくとも 5 つのサブタイプの存在が報告されている。我々は当初, ウシ副腎皮質細胞における ATP をはじめとするプリン誘導体による GC 産生活性のポテンシーの比較と, ウシ副腎皮質細胞粗膜分画における P2y 受容体の特異的リガンドであるといわれている [³⁵S] ADPβS の膜結合に対する ATP を始めとするプリン誘導体との競合実験をおこない, ウシ副腎皮質細胞の ATP 受容体は P2y であると推定した。しかしながらその後の研究によりウシ副腎皮質細胞は UTP にも反応し GC 産生を促進することが判明した。そこで UTP および ATP を含むプリン誘導体の GC 産生活性ポテンシーの比較を行なった結果, ウシ副腎皮質細胞における P2_v 受容体の存在が確認された。しかしながら, P2y 受容体も存在する可能性を示唆する結果も得ている。

b. 細胞内情報伝達物質について

P2y, P2_U いずれの受容体もイノシトール 3 リン酸 (IP3)-Ca²⁺ 系と連関していることが他の細胞で報告されている。ウシ副腎皮質細胞において、ATP および UTP の GC 産生促進作用の発現には細胞外に Ca²⁺ が存在することが必要である。そしてカルモジュリン阻害薬及びプロテインキナーゼ C 阻害薬により ATP, UTP の作用は完全に阻害された。これらの結果は ATP, UTP の作用発現の細胞内情報伝達物質は Ca²⁺ であることを強く示唆している。実際、蛍光性 Ca²⁺ 指示薬である Fura2 を負荷した単層培養ウシ副腎皮質細胞において、両者とも濃度依存的に [Ca²⁺]_i を増加させた。また [³H] イノシトールでプレラベルした初代培養ウシ副腎皮質細胞において ATP, UTP は時間依存性かつ濃度依存性に IP3 産生を促進し、その濃度は GC 産生促進濃度と一致した。以上の結果は P2_U 受容体の存在を強く示唆すると共に、細胞内情報伝達物質は Ca²⁺ であることを示している。

c. ATP による ACTH の GC 産生促進作用増強効果について

細胞外 ATP が ATP 受容体を介してウシ副腎皮質細胞において GC 産生を促進することは明らかであるが、その生理的意義については明確ではない。そこで、ACTH による GC 産生促進活性に対する細胞外 ATP の影響を観察したところ、ATP 自らは GC 産生を促進しない濃度 (1 μM) でも ACTH 作用を相乗的に促進した。その作用は ACTH に特異的であった。一方 UTP について調べたところやはり ACTH の作用を増強した。したがって ATP の ACTH 作用増強は P2_U 受容体を介して発現することが示唆された。

2. 中枢神経系における ATP 受容体に関する研究

ATP は興奮性神経伝達物質としての作用を有することが徐々に明らかにされている。中枢神経系においては、主として電気生理学的な面から受容体等について検討されてきているが、神経化学的な検討はほとんどなされていない。そこでまず、マウス脳シナプトゾーム分画における ATP 受容体について α, β-methylene ATP をリガンドとして検討した。α, β-methylene ATP 結合阻害における ATP 誘導体のポテンシーの順は ADPβs ≧ α, β-methylene ATP > ATPγs = ATP > ADP > β, γ-methylene ATP > UTP > AMP であり、中枢神経系の ATP 受容体サブタイプは P2_x 受容体であることが示唆される共に、従来末梢組織において報告されている

P2_x 受容体とは異なる可能性が考えられる。

II. 副腎皮質細胞のベンゾジアゼピン受容体に関する研究

ACTH の副腎皮質細胞における GC 産生促進作用発現に、エンドゼピンおよびその代謝産物が重要な働きをしていることは我々がすでに明らかにした。すなわちミトコンドリア外膜にエンドゼピン受容体が局在しており、エンドゼピンが結合するとコレステロールのミトコンドリア外膜から内膜への移送および内膜に局在する GC 合成の律速酵素であるチトクローム P450_{scc} とコレステロールとの結合が促進され、その結果 GC 産生が促進される。近年、中枢神経系において、ある種のステロイドホルモン (ニューロステロイド) がその機能に影響を与えていることが明らかにされつつある。そしてニューロステロイド産生の律速段階は副腎皮質におけると同様 P450_{scc} が触媒するコレステロール側鎖切断反応であることが示された。このことはエンドゼピンおよびその代謝産物が中枢神経系においてニューロステロイド産生に重要な役割を果たしていることを示唆している。我々はエンドゼピンとその代謝産物の中枢及びステロイド産生末梢臓器における役割を検討するためにウシ副腎皮質よりエンドゼピンの cDNA をクローニングし、発現ベクターの作成に成功した。また、エンドゼピンの cDNA を用いて PCR により、代謝産物のうちこれまで GC 産生活性が報告されているデスエンドゼピン, TTN (triakontatetrapeptide), ODN (octadecanweuropeptide) の発現ベクターを作製した。また大腸菌発現エンドゼピンのモノクローナル抗体も作製したので、エンドゼピンの活性部位の検討に向かっている。

研究業績

I. 原著論文

- 1 山田憲次. ウシ副腎皮質細胞におけるコルチコイド産生に対するリドカインの抑制効果. 慈恵医大誌 1994; 109: 205-12.
- 2 中道 昇, 関野久之 (関野病院), 高橋規行 (金町メディカルクリニック), 石井隆太郎*, 平敷さゆり*, 西岡佳隆* (*スミスクリン・ピーチャム製薬株式会社). Levromakalim の第 I 相臨床試験 (第 1 報) - 日本人健康成人における単回および反復経口投与試験 (安全性の検討) - . 薬理と治療 1994; 22: 163-83.
- 3 中道 昇, 高橋規行 (金町メディカルクリニック), 石

井隆太郎*, 平敷さゆり*, 西岡佳隆*, 工藤 忍* ほか, (*スミスクライン・ピーチャム製薬株式会社), Levromakalim の第 I 相臨床試験 (第 3 報) —日本人健康成人における安全性および薬物動態に与える食事の影響の検討—. 薬理と治療 1994; 22: 197-205.

4) 中道 昇, 関野久之(関野病院), 荒瀬宏明*, 阿部博晴*, 井之川芳之*, 熊倉博之*, ほか(*スミスクライン・ピーチャム製薬株式会社). Levromakalim の第 I 相臨床試験 (第 4 報) —日本人高齢者における単回投与時の体内動態および安全性の検討—. 薬理と治療 1994; 22: 215-29.

5) 中道 昇, 久保山健一, 高村光行, 村上 稔, 甲斐郁代, 川村将弘. 初代培養ウシ副腎皮質細胞におけるコルチコイド産生に対する向精神薬の抑制効果. 慈恵医大誌 1994; 109: 733-9.

6) 中道 昇, 柳田高秀*, 引間康夫*, 小林紀彦*, 志賀建二*, 辻 修一* (*バイエル薬品株式会社), ほか. Nifedipine 徐放性製剤 (BAY a 1040-OD 錠) の第 I 相臨床試験. 一単回投与試験—. 薬理と治療 1995; 23: 7-21.

7) 中道 昇, 柳田高秀*, 引間康夫*, 小林紀彦*, 志賀建二*, 辻 修一* (*バイエル薬品株式会社), ほか. Nifedipine 徐放性製剤 (BAY a 1040-OD 錠) の第 I 相臨床試験. 一連続投与試験—. 薬理と治療 1995; 23: 23-35.

II. 総 説

1) 川村将弘, 松井 隆. ウシ副腎皮質細胞の初代培養法. 日薬理誌 1994; 103: 43-8.

2) 堀 誠二. 臨床上重要な基礎知識 薬理作用 (ファーマコダイナミクス) に関する薬物間相互作用の基礎知識. 治療 1994; 76: 21-6.

3) 堀 誠治. 副作用と抗菌薬の使い方—Pharmacotoxicology の観点から—. 内科. 1994; 74: 1154-9.

III. 学会発表

1) 柳橋和利(持田製薬株式会社富士中央研究所), 大野裕治, 川村将弘. 副腎皮質ホルモン産生調節機構: P-450scc への基質コレステロール供給機構. 第 67 回日本内分泌学会学術総会. 長崎. 6 月. [日本内分泌学会雑誌 1994; 70: 130]

2) Ohno Y, Kuboyama K, Nishi H, Nakamichi N, Kawamura M. Cloning and purification of bovine adrenocortical endozepine and desendozepine. The 12th International of Pharmacology. Montreal. Jun.

3) Nishi H, Nakamichi N, Ohno Y, Kuboyama K, Kawamura M. Steroidogenesis-linked purinergic

receptors in bovine adrenocortical cells. The 12th International of Pharmacology. Montreal. Jun.

4) 西 晴久, 堀 誠治, 久保山健一, 大野裕治, 中道昇, 川村将弘. ウシ副腎皮質細胞における ATP 受容体に関する研究—ステロイド産生促進と受容体結合—. 第 111 回成医学会総会. 東京. 10 月.

5) 西 晴久, 堀 誠治, 久保山健一, 中道 昇, 川村将弘. ウシ副腎皮質培養細胞における ATP 受容体サブタイプの検討. 第 91 回日本薬理学会関東部会. 埼玉. 10 月.

6) 堀 誠治, 西 晴久, 中村幹雄¹, 鎌田邦栄¹ (¹: 杏林大学保健学部薬理学教室), 大野裕治, 川村将弘. マウス脳シナプス膜における ATP 結合部位の検討. 第 91 回日本薬理学会関東部会. 埼玉. 10 月.

7) Kawamura M, Nishi H. Steroidogenic effect of extracellular ATP in bovine adrenocortical cells. The Organizing Committee of the Third FAOPS Congress. Shanghai. Nov. [Clin Exp Pharm Phys. 1995; 22: A55]

8) Nakamichi N, Kosuge N (NS Clinic), Kawamura M. Effect of ketotifen and chlorpheniramine on corticoidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. The 68th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society. Nagoya. Mar.

9) Hori S, Nishi H, Kamata K, Nakamura M, Kawamura M. Characteristics of α, β -methylene ATP binding site in mouse synaptic membrane. The 68th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society. Nagoya. Mar.

10) Kuboyama K, Hori S, Ohno Y, Kawamura M. Ecto-protein kinase in bovine adrenocortical cells. The 68th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society. Nagoya. Mar.

V. その他

1) 川村将弘. 一単科大学における学園祭の現状. 大学時報. 1994; 44: 90-3.

2) 大野裕治. 副腎皮質束状層におけるエンドゼピンの発現・機能に関する研究. 課題番号: 05670104. 平成 5, 6 年度科学研究費補助金 (一般研究 C) 研究成果報告書. 1995: 1-16.

第 2 薬理学

教授：川村 将弘 内分泌薬理学
(兼任)

助教授：木村 直史 呼吸及び循環の中枢性調節
に関する生理学ならびに薬
理学

研究概要

呼吸の中枢性調節に関する生理学ならびに薬理学的研究の一環として、本年度は昨年度までに得られた研究成果に基づき、呼吸のリズム形成ならびにパターン形成におけるアミノ酸伝達物質の役割に関する研究、およびオピオイドの呼吸中枢抑制作用の受容体サブタイプと作用部位に関する研究を行い、以下の知見を得た。

I. 呼吸のリズム形成ならびにパターン形成におけるアミノ酸伝達物質の役割

1. 呼吸のパターン形成における NMDA 型受容体の関与

これまでの新生ラットの脳幹スライス標本ならびに我々の開発したカエル摘出脳幹標本を用いた実験成績から、興奮性アミノ酸の非 NMDA 型受容体を介するシナプス性入力呼吸リズム形成に不可欠であり、呼吸リズム形成機構の一部分として、または呼吸リズム形成機構の駆動入力として重要な役割を演じていると考えられる。一方、NMDA 型受容体は、新生ラットおよび両棲類においては、呼吸のリズム形成に一次的な関与をしていないことが示されている。今年度は、NMDA 型受容体のチャンネル遮断薬の MK-801 (dizocilpine) の呼吸性活動のパターン形成に及ぼす影響について、ウレタン麻酔下に非動化、迷走神経を切断し、人工換気下に維持したウサギにおいて検討した。MK-801 (0.1~0.3 mg/kg, i.v.) 適用後、横隔神経の自発性呼吸性放電群は吸息相の著しい延長 (apneusis) をきたしたが、呼息相の持続にはほとんど影響が認められなかった。さらに、MK-801 の効果は、迷走神経切断中枢端の選択的電気刺激 ($A\alpha$ - γ 線維群) により、低頻度刺激 (10-40 Hz) で増強され、吸息相はさらに延長し、高頻度刺激 (80-160 Hz) により、MK-801 の効果は遮断され、吸息相延長効果が消失することが明らかにされた。これらの結果から、興奮性アミノ酸の NMDA 型受容体は、ウサギにおいて呼吸のパターン形成機構において吸息相の終止に関与している可能性、および

迷走神経を介する呼吸反射の中枢内経路において調節的役割を演じている可能性が示唆された。

2. 呼吸リズム形成における抑制性アミノ酸作動性機構の役割

これまでに、我々はカエル (*Rana pipiens*) の摘出脳幹-神経枝標本を用いた *in vitro* の実験系において、glycine 作動性の抑制性アミノ酸作動性機構は呼吸運動性出力に見られる相反的模式および漸増型パターンの形成に関与するが、リズム形成には直接関与していない証拠を示した。今年度は、同様の摘出脳幹標本を用いて、GABA_A 受容体遮断薬である bicuculline の影響について検討した。その結果、脳神経に発現する肺換気運動に相当するリズム活動 (肺換気性活動) は低濃度の bicuculline (5 μ M) によって、次第に周期が延長、不規則となり、異常な発射パターンに転ずること、および口腔底の周期性運動に相当する発射は bicuculline 適用後、肺換気性活動の間を埋めるように増加し、その頻度は逆に増加することが判明した。これらの結果から、抑制性アミノ酸の GABA_A 受容体を介する神経機構は肺換気運動のリズム形成に重要な役割を演じている可能性が示された。

II. オピオイドの呼吸中枢抑制作用に関する研究

1. 両棲類の呼吸運動のオピオイド感受性

オピオイドの呼吸抑制作用は、哺乳類においてはよく知られているが、他の下等脊椎動物においてはほとんど知られていない。下等脊椎動物、特に両棲類無尾目の呼吸運動には鰓呼吸に由来すると考えられる口腔底換気運動 (buccal ventilation) と、喉頭の開口を伴う肺換気運動 (lung ventilation) の 2 種類の呼吸に関連したリズム活動が認められる点から、そのオピオイド感受性について検討することは、オピオイドの呼吸調節における生理学的役割について考察する上で重要な知見を提供すると考えられる。

カエルのリンパ嚢内に morphine (75 mg/kg) を適用し、呼吸運動に及ぼす影響について検討したところ、肺換気運動は著しく抑制され、その周期は延長したが、口腔底換気運動は抵抗性で延長した肺換気運動の周期間を埋めるように増加した。これについて、両棲類の摘出脳幹標本を用いて *in vitro* で検討したが、各運動に相当する脳神経の活動成分は、morphine および選択的 μ 受容体アゴニストに対して同様の挙動を示した。すなわち、両棲類に認められる 2 種類の呼吸に関連したリズム活動のうち、肺

換気運動のリズム活動が哺乳類の呼吸性リズムと同様にオピオイドに感受性であった。両棲類の肺換気運動のリズム活動と哺乳類の呼吸性リズム活動の間にオピオイド感受性という点で薬理学的の相同性があると考えられ、オピオイド・システムは、既に両棲類において呼吸の抑制性調節に関与している可能性が示された。

2. オピオイドの呼吸中枢抑制作用に関与する受容体サブタイプ

これまでに、両棲類の摘出脳幹標本を用いて、*in vitro* でオピオイドの呼吸中枢抑制作用の発現に関与する受容体サブタイプの同定を行なった結果、カエルにおいては μ 型であることが判明した。今年度は、さらにこの μ 型受容体のサブ・サブタイプについて検討した。現在のところ、 μ 型受容体をさらに下位分類するリガンドとしては、拮抗薬の naloxonazine とその類縁体のみが知られており、これにより拮抗される受容体を μ_1 受容体、拮抗されない受容体を μ_2 としている。呼吸抑制作用については、*in vivo* でのみ検討されており、naloxonazine では拮抗されない μ_2 型であると提唱されてきた。しかし、naloxonazine の拮抗作用には可逆的作用と非可逆的作用があり、可逆的作用は他のオピオイド受容体においても拮抗的に作用するため、*in vivo* における実験成績から受容体のサブタイプを判別することには問題がある。そこで、カエル摘出脳幹標本を naloxonazine で前処置した後、拮抗薬を含まない人工脳脊髄液で十分に洗浄し、その後を選択的 μ 受容体アゴニストを適用し、脳神経に発現する呼吸性リズム活動を指標として、拮抗作用の有無を検討した。その結果、従来の知見に反して、 μ 受容体アゴニストの呼吸性リズム活動に対する抑制作用は naloxonazine 前処置標本においても拮抗されることが判明した。以上より、呼吸リズムの修飾に関与する μ 受容体は、両棲類では μ_1 型であり、哺乳類とは異なる型であるか、*in vitro* の系では、naloxonazine も呼吸抑制作用に拮抗し得る可能性が示唆された。

3. オピオイドの呼吸抑制作用の作用部位

小脳吻側縁(吻側)および舌咽神経と迷走神経起始部の中間の高さ(尾側)で横切断した厚い脳幹横切断標本の三叉神経または顔面神経より導出される自発性リズム活動に対して、 μ 受容体アゴニストの効果を検討した結果、横切断前の標本(視葉下縁から第3脊髄神経根上縁の高さまでの標本)と同様に、呼吸性放電群頻度は濃度依存的に減少、消失し、naloxone によって拮抗された。以上の結果から、 μ 受容体アゴニストの呼吸性リズムに対する抑制効果

の作用部位は、用いた脳幹横切断標本内の神経構造に局限すると考えられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 高野一夫, Fominoben とその代謝産物の中枢性呼吸興奮作用の機序: 第1編横隔神経ならびに脳幹呼吸性ニューロン自発発射活動に及ぼす fominoben とその代謝産物の作用. 慈恵医大誌 1994; 109(3): 459-74.
- 2) 高野一夫, Fominoben とその代謝産物の中枢性呼吸興奮作用の機序: 第2編横隔神経ならびに脳幹呼吸性ニューロン自発発射活動の安定度に及ぼす fominoben とその代謝産物の作用. 慈恵医大誌 1994; 109(3): 475-89.
- 3) Kimura N, Remmers JE* (*Univ. Calgary). Effect of non-NMDA receptor antagonists on respiratory related activity in the isolated brainstem of the frog, *Rana pipiens*. Jpn J Physiol 1994; 44 (Suppl 1): S109.

II. 総説

- 1) 木村直史, 福原武彦. アミノ酸類. Clin Neurosci 1994; 12: 482-3, 594-5, 714-5, 842-3, 962-3, 1082-3, 1206-7.

III. 学会発表

- 1) 木村直史, Remmers, JE. カエル摘出脳幹標本にオピオイドの呼吸中枢抑制作用を媒介する受容体サブタイプの同定: 第21回呼吸調節研究会. 東京. 10月.
- 2) 木村直史, Remmers, JE. カエル摘出脳幹標本におけるオピオイドの呼吸中枢抑制作用は μ 型受容体を介する. 第91回日本薬理学会関東支部会. 東京. 10月. [日本薬理学雑誌 1994; 105: 32]
- 3) 高野一夫, 木村直史. 迷走神経呼吸反射におよぼす MK801 (dizocilpine) の影響. 第91回日本薬理学会関東支部会. 東京. 10月. [日本薬理学雑誌 1994; 105: 32]
- 4) 木村直史, Remmers, JE. オピオイドの呼吸中枢抑制作用を媒介する受容体サブタイプについて. 第22回自律神経生理研究会. 東京. 12月.
- 5) 木村直史, Remmers, JE. ナロキシソナジンはカエル摘出脳幹標本においてオピオイドの呼吸中枢抑制作用に拮抗する. 第68回日本薬理学会年会. 名古屋. 3月. [Jpn J Pharmacol 1995; 67(Suppl 1): 154]
- 6) 高野一夫, 木村直史. Dizocilpine により誘発された apneusis におよぼす迷走神経求心刺激の影響. 第68回日本薬理学会年会. 名古屋. 3月. [Jpn J Pharmacol 1995; 67(Suppl 1): 156]

IV. 著 書

- 1) 木村直史, 中上光雄. 薬の知識/医療用語, 日本医師会編. 改訂・最新医療秘書講座 4. 東京: メヂカルフレンド社, 1994: 1-226.

第 1 病 理 学

教 授: 牛込新一郎	人体病理学, 生検病理学: 特に骨・軟部組織の病理
助教授: 古里 征国	人体病理学: 特に泌尿生殖器と産婦人科病理, 超微細胞病理と微小循環の病理
助教授: 羽野 寛	人体病理学: 特に肺・肝の臓器病理学
講 師: 高木 敬三	人体病理学: 特にリンパ網内系と軟部腫瘍の病理
講 師: 福永 真治	人体病理学: 特に軟部腫瘍と産婦人科の病理
講 師: 酒田 昭彦	人体病理学: 特に肝とリンパ網内系病理
講 師: 池上 雅博	人体病理学: 特に消化器系病理
講 師: 千葉 諭	人体病理学: 特に造血器・循環器系病理

第 2 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: 山口 裕	人体病理学: 特に腎・泌尿器の病理
助教授: 城 謙輔	人体病理学: 特に腎・泌尿器の病理
講 師: 鈴木 正章	人体病理学: 特に泌尿生殖器・乳腺の病理

研 究 概 要

I. 腎炎に関する研究

1. 一次性非 IgA 型メサンギウム増殖性腎炎: 二次性糸球体腎炎および急性腎炎, 膜性増殖性糸球体腎炎の消褪期が否定された狭義の非 IgA 型メサンギウム増殖性腎炎 12 例を抽出し, IgA 腎症ならびに diffuse mesangial hypercellularity (16 例) と臨床病理学的に比較検討した。

2. 尿細管間質病変形成に関する病理学的解析: 遺伝性腎炎と移植腎の急性間質性細胞性拒絶反応を対象とした。遺伝性腎炎では間質にマクロファージ性泡沫細胞増生やリンパ濾胞がみられ, 尿細管炎を伴い, 尿細管上皮 HLA-DR 抗原の発現を認めた。急性間質性拒絶反応例では尿細管基底膜直下に活性化された単核球が増生し, 所々で基底膜を穿破し管内

に浸潤，増殖するのが観察された。

3. 尿細管間質炎の実験モデルの作製：卵白アルブミンを陽性荷電化し，単量体に精製し抗原とした。右腎を摘出したラットの左腎に抗原を灌流し，8時間後に抗卵白アルブミン家兎 IgG を投与した。48時間後の血清のクレアチニンは上昇し，抗家兎 IgG は尿細管基底膜，ボーマン嚢に定着し，急性尿細管壊死を呈した。

II. 泌尿生殖器に関する研究

1. 前立腺ラテント癌：androgen receptor gene の point mutation につき日米の比較を行なった。日本人ラテント癌の 21.4% に point mutation を発見，米国人のそれは 0% であった。両者の差は臨床癌頻度の差を反映している可能性が高い。

2. 小児腎癌：腎癌約 900 例中 2 症例あり，そのうち 1 例は 10 才女児で通常型顆粒細胞亜型。他例は 17 才男子で通常型淡明細胞亜型。免疫組織化学，フローサイトメトリー，遺伝学的検索を加えて成人の腎癌と比較した。

3. 早期腎癌：直径 25 mm 以下 (T1) の腎癌を集め，肉眼的・組織学的特徴，尿細管レベルの発生部位の免疫組織化学的方法による検索，フローサイトメトリーおよびイメージサイトメトリーによる DNA ploidy の解析をし，増殖細胞マーカーのラベリングをした。

4. 精巣卵黄嚢腫瘍：単一組織型の卵黄嚢腫瘍 20 例，複合組織型の胚細胞腫瘍 13 例の計 33 例を用いて，DNA ploidy pattern を測定し，年齢と組織学的増殖形態の相違を検討。複数の増殖形態を有する症例で，各増殖形態間での異なる DNA ploidy pattern を認めた。

5. 上皮内性腺芽腫の小児睾丸腫瘍の 1 例：精細管内に限局した大型異型胚細胞の出現と Sertoli 細胞の増生，Call-Exner 体が出現した。

6. 放射線照射後未分化転化を示した陰茎の疣状癌の 1 例：ヒト乳頭腫ウイルスの typing，免疫組織化学的検索とフローサイトメトリーによる解析を行なった。

III. 産婦人科病理に関する研究

1. 転移性卵巣癌：特に結腸癌転移に多い tubular kruckenberg 腫瘍について，大腸型卵巣癌との鑑別に癌遺伝子変化の応用が可能かどうかを microsatellite resion を利用し，LOH の有無を検討した。adenoma polyposis coli (APC) においては転移性癌に 2/5，原発性癌に 0/7~1/7 と両者間の

LOH 頻度に差が認められた。p53 遺伝子の LOH も，原発性・転移性卵巣癌鑑別に応用できた。

2. 原発性卵巣癌：BRCA 1 gene の mutation 頻度について調査した。

3. 卵巣粘液性腫瘍：卵巣粘液性境界悪性腫瘍および粘液性腺癌について粘液の性状を組織化学的に検討した。

4. DNA triploid placenta と部分胞状奇胎：パラフィン切片を用いたフローサイトメトリーで triploidy を示す 62 例の胎盤組織につき病理組織学的に検討した。部分胞状奇胎と triploid placenta はオーバーラップするものの両者は異なった entity と考えられた。

IV. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1. 骨巨細胞腫の組織発生：間質細胞の形態的，免疫組織化学的表現の多彩性について検索し，未熟間葉細胞起原の可能性を報告。

2. ユーイング肉腫の予後因子：DNA ploidy pattern での判断は困難で，MKI (mitosis-karyorrhexis index) の low のものは長期生存しえることを示した。

3. 長期血液透析後のアミロイドーシス：8 年以後になると高頻度に骨・関節の変化が発生し，関節軟骨へのアミロイド沈着を認めた。

4. 悪性線維性組織球腫 (MFH) の本体：同じ亜型の中でも組織像が様々であり，なおかつ同一症例でも部位により多彩な像を示した。免疫組織化学的にも， α SMA の筋系マーカーが陽性であった。CD34 (hematopoietic progenitor cell antigen) を応用して，未熟ないし未分化な軟部組織由来の肉腫であることを示した。angiomatic MFH の 2 例について免疫組織，電顕およびフローサイトメトリーを用いて検討した。通常の悪性線維性組織球腫とは臨床病理学的に異なった。

5. 隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の DNA ploidy pattern による解析：aneuploid pattern を示した材料は初発 7 例 (23.3%)，再発 6 例 (24.0%) であり，初発例・再発例ともに約 76% は diploid pattern であった。

6. PNET，ユーイング肉腫：ユーイング肉腫細胞表面抗原・MIC2 遺伝子に対するモノクローナル抗体を用いて他の小円形細胞腫瘍との鑑別を行なった。また細胞増殖因子 (MIB-1)，アポトーシス関連因子 (p53) の発現と，細胞形態的特徴を比較検討し，予後因子の確立を試みた。

7. 骨巨細胞腫：局所再発を起こした症例におけ

る p53 発現が有意に高いことを確認した。

8. 透析アミロイドーシスにおける骨嚢腫：その発生は滑膜由来といわれているが、関節軟骨障害あるいは二次性の骨壊死によっても骨嚢腫形成が起こった。

9. 粘液型脂肪肉腫：転移巣にて筋原性性格の発現を認めた。divergent myo-sarcomatous differentiation に類似していた。

10. Maffucci 症候群に併発した紡錘形血管肉腫の組織学的意義の検討。

V. 消化管に関する研究

1. バレット食道：バレット上皮が胃型・腸型の混合した形質を有し、極めて不安定な上皮であることを証明した。PCNA ラベリングインデックス, p53 産生蛋白の出現様式から、腫瘍性異型に近い病変と考えられた。

2. 胃分化型腺癌：粘液組織学的に胃型・腸型・混合型に分類し検討。

3. リンパ節転移陽性胃粘膜内癌：全粘膜内癌(725 例)中の 1.2% で、全例陥凹型癌で潰瘍の存在を認め、低分化型腺癌であった。

4. 高度リンパ管侵襲をきたした粘膜内高分化型腺癌の検討：リンパ管侵襲と粘膜内での粘液形質、リンパ管内での組織型が、相互に関連していた。

5. 大腸 sm 癌の sm 浸潤度診断：PG 癌では、表面凹凸不整・潰瘍形成が sm 浸潤を示唆する重要な所見であった。NPG 癌では、絶対的高さは、癌による辺縁粘膜の圧排、挙上所見として肉眼型に反映されていた。m 癌と sm1a 癌との鑑別は不可能であった。

VI. 肝臓に関する研究

1. 慢性肝炎から肝硬変への移行に関する形態学的研究：連続切片を用いた組織復構により、慢性活動性肝炎における脈管の変容につき形態学的に追及した。

2. 自己免疫性肝炎 (AIH)：抗核抗体陽性、トランスアミナーゼ値の異常を示し AIH 症例の組織像について検討した。各症例において炎症の程度の grading および線維化の staging を行なった。AIH の診断基準の充足例と非充足例の炎症の程度に統計的な差はなかった。

3. 慢性肝疾患と肝細胞癌における CD34 およびラミニン (LM) の発現：腫瘍性類洞と非腫瘍性類洞の表現型の特徴を CD34 および LM を用いて免疫組織化学的に検討した。

4. 慢性活動性肝炎 (C 型) における血管構築の三次元的ならびに電顕的観察—改築肝への移行を中心に：血管構築を光顕連続切片の描画による三次元再構築と電子顕微鏡により観察し、肝硬変に至る筋道を究明した。

5. 改築途上慢性肝炎の三次元的構造特性についての画像解析：炎症性線維化に伴う流入一流出血管系の構築上の変化と、歪んだ小葉性実質内でのびまん性結節形成は、慢性肝炎から肝硬変への進展プロセスを示唆する形態的变化であった。

VII. リンパ網内系組織に関する研究

1. 悪性リンパ腫：胚中心・暗殻・濾胞周辺帯細胞由来のリンパ腫細胞の特性につき免疫組織化学的に検索した。NS-Hodgkin と anaplastic large cell (ki-1) lymphoma の症例を集積し再検討を行なった。

2. 骨髄：昨年に引き続き白血病・MDS・移植骨髄における造血の場の検討。

3. 木村病：リンパ節病変について、軟部病変との関わりについて解析。

VIII. 循環器系病変に関する研究

1. 微小循環：血管新生時の毛細血管内皮細胞と周細胞との間に細胞質突起相互陥入 (endothelial cell and pericyte interdigitation (EPI)) を同定し、同部において latent TGF- β が活性化され血管内皮細胞の増殖抑制を発現させ新生血管の成熟が進行することを電顕免疫組織化学的に観察した。

2. 剖検例の心重量の検討：心肥大は心重量 347 g, 体表面積あたり心重量は 236 g/m², 脂肪を除いた心重量で 253 g 以上のものをいうのが適当と思われた。胎児・新生児の体表面積あたりの心重量は 50 ~100 g/m² であった。

3. 拡張型心筋症と心筋炎における DNA 合成とその意義：フローサイトメトリーにより、拡張型心筋症・心筋炎群では、対照心に比して心筋細胞 s 期が低下していた。また拡張型心筋症で DNA 量の 4 倍体が認められた。

IX. 細胞診に関する研究

1. myositis ossificans の細胞像, clear cell chondrosarcoma の細胞像の特徴と鑑別診断を行なった。

2. 小細胞性腫瘍の細胞学的特徴像とモノクローナル抗体の有用性について検索を行なった。

3. 子宮頸部における胞体の淡明な扁平上皮癌で

は、細胞診断上クラスが低めに出やすかった。

X. 呼吸器に関する研究

1. CCAM を 2 例経験したので、過去の 1 例と併せて報告した。また MRSA 呼吸器感染を示す剖検例を組織学的に検討した。

XI. がん遺伝子に関する研究

1. 胃がん細胞株 KATO-III 培養上清中に分泌される K-SAM 線維芽細胞増殖因子受容体蛋白質：抗 K-SAM ポリクロナール抗体および免疫沈降法を用いて、K-SAM 遺伝子産物蛋白質を解析した。

XII. その他

1. アミロイドーシスにおける臨床診断と病理診断の一致率：アミロイドーシスは、剖検数が死亡数を上回っている。日本病理剖検輯報から 1974 年～92 年の 19 年間の剖検例を抽出し、臨床診断と病理診断の対比を行なった。

2. 外科病理報告書作成の試み：青戸病院病理科では情報量の多い報告書の作成と、さらなる迅速化を試みた。

3. FISH (fluorescence in situ hybridization) を用いた染色体異常解析：パラフィン包埋ブロックから細胞を単離し、FISH を行ない染色体異常を顕微鏡下で確認できる方法を確立した。

4. アトピー性皮膚炎の発症機序に関する研究：病変部における Langerhans 細胞と肥満細胞を中心として各種細胞の動きと細胞間の相互関係について形態学的に解析した。電顕的には Langerhans 細胞の細胞突起と T 細胞の細胞膜との接触とパーベック顆粒の数の増減および形態的变化を観察し、Langerhans 細胞の免疫系への関与について考察した。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎炎に関する研究

- 1) 山口 裕, 成人型多発嚢胞腎の病理学的特徴, 腎と透析 1995; 38: 223-8.
- 2) 山口 裕, Chance proteinuria にて発見された, 著明な subendothelial deposit を呈した 1 例, 腎と透析 1994; 37: 206-11.
- 3) Joh K, Aizawa S, Ohkawa K, Morioka T*, Oite T*, Shimizu F* (*Niigata Univ.). Selective planting of cationized, haptenized ovalbumin on the rat tubular basement membrane. Virchows Archiv

1994; 424: 587-91.

4) 伊従秀章, 徳重愛二郎, 城 謙輔, 松山典正, 金網友木子, 藍沢茂雄. Epstein 症候群の 1 例. 日腎会誌 1994; 37: 62-8.

5) Matsuyama N, Joh K, Yamaguchi Y, Aizawa S, Kanai T, Kitajima T, and Sakai O. Crystalline inclusions in the glomerular podocytes in a patient with benign monoclonal gammopathy and focal segmental glomerulosclerosis. Am J Kidney Dis 1994; 23: 859-65.

2. 泌尿生殖器に関する研究

1) Furusato M, Wakui S, Sasaki H, Ito K, Ushigome S. Tumor angiogenesis in latent prostatic carcinoma. Br J Cancer 1994; 70: 1244-46.

2) Joh K, Aizawa S, Furusato M, Shishikura Y, Ito K, Komiya M, et al. Antigenecities of enteropathogenic Escherichia coli, lysozyme, and alpha-1-antichymotrypsin on macrophages of genitourinary malacoplakia. Pathol Int 1995; 45: 215-26.

3) Wakui S, Furusato M, Masaoka T, Yokoo K, Yokoyama Y, Kristof M. Confronting cisternae in canine testicular seminoma: special reference to appearance rate. J Submicrosc Cytol Pathol 1994; 26: 229-34.

4) 加藤弘之, 鈴木正章. イメージサイトメトリーおよびフローサイトメトリーによる精巢卵黄嚢腫瘍の核内 DNA ploidy パターン. 慈恵医大誌 1995; 110: 73-81.

5) Wakui S, Furusato M, Ohshige H (Azabu Univ). Morphometric study of angiogenesis in latent prostatic carcinoma. Microcirc Annu 1994; 10: 205-6.

6) Fukunaga M, Yokoi K, Miyazawa Y, Harada T, Ushigome S. Penile verrucous carcinoma with anaplastic transformation following radiotherapy. Am J Surg Pathol 1994; 18: 501-5.

7) 大西哲郎, 大石幸彦, 古里征国, 名取恒夫, 小柴 俊. Erythropoietin 産生能を有するヌードマウス可移植性ヒト腎細胞株の樹立とその特性. Human Cell 1994; 7: 151-7.

8) Yamazaki H, Machida T, Kondo N, Furusato M. Transurethral radiofrequency hyperthermia for benign prostatic hypertrophy. Jpn J Endourol ESWL 1993; 6: 51-4.

3. 産婦人科病理に関する研究

1) Joh K, Aizawa S, Ohkawa K, Dohzono H, Aida S, Ohgoshi E. Case report of a malignant Brenner tumor with hyperestrogenism. Pathol Int 1995; 45: 75-84.

2) 古里征国, 原田 徹, 鷹橋浩幸, Boyd J (National

- Institute of Environmental Health Science). (シンポジウム) 転移性卵巣癌の臨床病理学的問題点—特に遺伝子鑑別の可能性に於ける APC 遺伝子及び p53 遺伝子の Microsatellite Resion の変異について—, 日本婦人科病理コルボスコピー学会雑誌 1994; 12: 152-4.
- 3) Fukunaga M. Histopathologic study of partial hydatidiform moles and DNA triploid placentas. *Pathol Int* 1994; 44: 528-34.
 - 4) 千葉 論, 堀真佐男(茨城県立中央病院), 鈴木正章, 清川貴子, 羽野 寛, 古里征国. 子宮頸部腺癌および関連病変の表層組織性状と腔スミア像の検討. *東京慈恵会医科大学附属柏病院医学雑誌* 1994; 1: 71-9.
 - 5) 清川貴子, 藍沢茂雄, 古里征国, 佐々木寛, 寺島芳輝. 上皮性卵巣腫瘍におけるホルモンと病理組織像. *日本臨床細胞学会雑誌* 1994; 34: 140-4.
 - 6) 青木雅弘, 安田 允, 古里征国. 卵巣表層上皮性境界悪性腫瘍の組織学的 scoring system と細胞分析装置 (CAS) とを使用した臨床病理学的検討. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1029-38.
 - 7) Yamada K, Ohkawa K, Joh K. Monoclonal antibody, MAb 12C3, is a sensitive immunohistochemical marker of early malignant change in epithelial ovarian tumor. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 288-94.
 - 8) Sakamoto A (Tokyo Univ.), Sasaki H, Furusato M, Suzuki M, Hirai Y. Observer disagreement in classification of ovarian tumors in Japan. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 54-8.
4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
 - 1) Ushigome S, Nikaido T, Shimoda T (National Cancer Center Resarch Institute). Histological and immunophenotypic diversity of adenocarcinoma cells with reference to rhabdoid change. *Proceedings of the Japanese-German Cooperative Congress of Cytology* 1995: 155-66.
 - 2) 牛込新一郎, 杉下雅美, 原田 徹, 遠藤泰彦, 宮沢善夫, 二階堂 孝, ほか. 軟部腫瘍における hematopoietic progenitor cell antigen (CD34) の発現とその意義に関する研究. *病理と臨床* 1995; 13: 79-84.
 - 3) Fukunaga M, Ushigome S, Ishikawa E. Ossifying subcutaneous tumor with myofibroblastic differentiation: A variant of ossifying fibromyxoid tumor of soft parts?. *Pathol Int* 1994; 44: 727-34.
 - 4) Fukunaga M, Moriya T, Miyazawa Y, Ushigome S, Ishikawa E. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma - An immunohistochemical, ultra-structural, and flowcytometric study of two cases. *Int J Surg Pathol* 1994; 2: 99-104.
 - 5) 遠藤泰彦, 高木敬三, 牛込新一郎, 横山志郎. 一部で平滑筋肉腫成分を伴った子宮骨肉腫の1例. *病理と臨床* 1994; 12: 865-71.
 5. 消化管に関する研究
 - 1) 池上雅博, 下田忠和(国立がんセンター), 小牧稔之, 黒田陽久. 大腸 sm 癌の肉眼的特徴とその診断. *胃と腸* 1994; 29: 1237-47.
 - 2) 下田忠和(国立がんセンター), 池上雅博, 江頭由太郎(大阪医大), 松岡美佳, 落合淳志, 中西幸浩. 胃型分化型腺癌の浸潤, 発育形成の特徴. *病理と臨床* 1995; 13: 37-44.
 - 3) 新井弥生, 下田忠和(国立がんセンター), 池上雅博, 牛込新一郎. Barrett 上皮の粘液組織化学および免疫組織化学的特徴. *病理と臨床* 1994; 12: 560-67.
 - 4) 下田忠和(国立がんセンター), 松岡美佳, 杉坂宏明, 池上雅博, 江頭由太郎(大阪医大). 胃底腺内に存在する分化型腺癌の病理学的特徴. *胃と腸* 1994; 29: 997-1007.
 6. 肝臓に関する研究
 - 1) 井上育忠. 日本における小児急性肝炎に関する免疫組織化学的研究—発生病理と B 型肝炎ウイルス関連抗原との関係—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1129-38.
 7. リンパ網内系組織に関する研究
 - 1) 高木敬三, 福永真治. 甲状腺悪性リンパ腫. *病理と臨床* 1994; 12: 192-5.
 - 2) 高木敬三, 二階堂孝. 泌尿器科領域のリンパ腫. *病理と臨床* 1994; 12: 220-2.
 - 3) 小林博司, 浦島充佳, 内山浩志, 藤沢康司, 星 順隆, 古里征国. ALL 小児治療終了後の晩期障害. *小児がん* 1994; 31: 434-9.
 - 4) Kato Y, Hoshi Y, Akatsuka J, Suzuki M. The effect of antifungal chemoprophylaxis and empiric therapy on invasive fungal infection in neutropenic children with malignant neoplasms. *Pediatr Hematol Oncol* 1995; 12: 1-18.
 8. 循環器系病変に関する研究
 - 1) Wakui S, Furusato M, Ushigome S, Kano Y (Azabu Univ.). Co-expression of different cyto-keratins, vimentin and desmin in rete testis and epididymis in the dog. *J Anat* 1994; 176: 189-91.
 9. 細胞診に関する研究
 - 1) 杉下雅美, 福永真治, 牛込新一郎, 中森和仁, 三浦幸子, 塩森由季子, ほか. 淡明細胞性軟骨肉腫の1例—その捺印細胞像と細胞学的鑑別診断. *日本臨床細胞学会誌* 1995; 34: 103-9.
 - 2) 千葉 論, 歳川伸一, 富山悦子, 江間律子, 原田和佳, 石川隆之(富山市立中央病院). 細胞診断と組織診断が異なった扁平上皮癌—胞体の淡明な子宮頸部の扁平上皮癌の1例—. *東京慈恵会医科大学附属柏病院医学雑誌* 1995; 233-8.

10. 呼吸器に関する研究

- 1) 羽野 寛, 千葉 諭, 高崎 健, 酒田 昭彦, 徳田 忠 昭, 牛込新一郎. 全身性エリテマトーデスに合併した間質性肺病変の病理組織学的検討. 呼吸 1994; 13: 1048-54.
- 2) 清水 歩, 深沢健至, 神宮希代子, 望月太一, 佐藤 哲夫, 鈴木正章. 治療期間中に気管支内穿孔を来した縦隔リンパ節結核の1例. 慈大呼吸器疾患研究会誌 1994; 16: 65-6.

11. がん遺伝子に関する研究

- 1) Kikuchi Y, Kishi T, Suzuki M, Furusato M, Aizawa S. Polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism analysis of the p53 gene in paraffin-embedded surgical material from human renal cell carcinomas. Virchows Archiv 1994; 424: 229-33.
- 2) Kishi T, Yoshida T*, Terada M* (*National Cancer Center Research Institute). A soluble form K-sam/FGFR2 protein in the culture medium of human gastric cancer cells. Biochem Biophys Res Comm 1994; 202: 1387-94.
- 3) Igaki H*, Sasaki H*, Kishi T, Sakamoto H*, Sugimura T*, Terada M* (*National Cancer Center Research Institute). Highly frequent homozygous deletion of the p16 gene in esophageal cancer cell lines. Biochem Biophys Res Comm 1994; 203: 1090-5.
- 4) Itoh H*, Hattori Y*, Sakamoto H*, Ishi H*, Kishi T, Terada M* (*National Cancer Center Research Institute). Preferential alternative splicing in cancer generates a K-sam messenger RNA with higher transforming activity. Cancer Res 1994; 54: 3237-41.

12. その他

- 1) Suzuki Y (Stanford Univ.), Joh K. Effect of the strain of *Toxoplasma gondii* on the development of toxoplasmic encephalitis in mice treated with antibody to interferon-gamma. Parasitol Res 1994; 80: 125-30.
- 2) Suzuki Y*, Joh K, Kwon O, Conley FK*, Remington JS* (*Stanford Univ.). MHC class I gene (s) in the D/L region but not the TNF- α gene determines development of toxoplasmic encephalitis in mice. J Immunol 1994; 153: 4649-54.
- 3) 和田靖之, 望月 弘, 臼井信男, 前川喜平, 城 謙輔, 藍沢茂雄. 血中免疫複合体が持続的に高値を示し, 反復性の心外膜炎, 白血球破壊性血管炎, 免疫複合体腎炎を合併したダウン症候群の1女児例. 日本小児科学会誌 1994; 98: 1766-72.

4) Ohkawa K, Hirakawa-Sakurai T, Joh K, Asakura T, Takada K, Matuda M. Pyridoxal Kinase Immunoreactivity in rabbit brain. Neurochem Res 1994; 19: 1231-35.

5) 丹野秀樹*, 城 謙輔, 大越英毅, 関 邦子*, 石川 香*, 小堤由香* (神奈川県立厚木病院). 下垂体腺腫における分泌顆粒の size population と各種ホルモン産生能との関係に関する超微形態的研究. 厚木病院誌 1994; 14: 29-38.

6) 小林正之, 真柄直郎, 町田勝彦, 岡田和也, 羽野 寛, 牛込新一郎. 長期生存例によりチアノーゼ腎症から慢性腎不全を併発したファローの四徴症. 慈恵医大誌 1994; 109: 1055-61.

7) Nakamura K*, Niino N*, Yamamoto W*, Denda K* (*Showa Univ.), Aizawa S. Interrelations of ulcerative colitis with other diseases in pathological autopsy cases: Analysis by the case-Control Method. Showa Univ J Med Sci 1994; 6: 185-91.

II. 総 説

- 1) 牛込新一郎. Ewing's 肉腫および関連腫瘍の外科病理と最近の研究動向. 日整会誌 1994; 68: 605-14.
- 2) 藍沢茂雄, 宍倉有里. 腎・副腎・尿路系腫瘍の病理. 腹部画像診断 1994; 14: 917-27.
- 3) 牛込新一郎, 原田 徹, 杉下雅美, 三浦幸子, 塩森由季子, 春間節子, ほか. 骨・軟部腫瘍および腫瘍様病変の穿刺吸引細胞診. 日本臨床細胞学会誌 1994; 32: 1103-11.
- 4) 山口 裕. アミロイド腎症. 腎と透析(増刊号)1994; 37: 274-7.
- 5) 山口 裕, 秋岡祐子(千葉県立こども病院). CYA, FK506 と尿管管間質障害. Annual Review 腎臓 1995; 101-6.
- 6) 高木敬三, 二階堂孝. 泌尿器科領域のリンパ腫. 病理と臨床 1994; 12: 220-2.
- 7) 福永真治. Placental site trophoblastic tumor, intermediate trophoblasts の病理. 病理と臨床 1994; 12: 1210-5.
- 8) Fukunaga M. Review-Malignant vascular tumors of the soft tissues: classic and new entities. Cancer J 1994; 7: 134-9.
- 9) 福永真治. 免疫検査実践マニュアル免疫組織化学, 非上皮性腫瘍の免疫組織化学的特徴. 検査と技術 1994; 22: 376-80.
- 10) 武田淳史, 山田哲久, 山口 裕. 腎一画像診断と病理診断との比較検討. 現代医療 1994; 27: 323-9.
- 11) 山口 裕, 秋岡祐子(千葉県立こども病院). Atubular glomeruli. 腎と透析 1994; 37: 19-24.
- 12) 和久井信, 古里征国. 前立腺がん組織内血管増生

一特に骨髄転移との関係について。現代医療 1994; 26: 167-72.

III. 学会発表

1. 腎炎に関する研究

- 1) 山口 裕。(シンポジウム)腎移植の臨床と病理—移植腎に出現する病変と最近の話題。第24回日本腎臓学会西部学術大会。福岡。6月。
- 2) Joh K. Selective planting of cationized ovalbumin on the rat tubular basement membrane. SYMPOSIUM on Pathogenesis of Renal Disease. Freiburg. May.
- 3) 山口 裕, 二階堂孝, 城 謙輔, 藍沢茂雄。急性拒絶反応にみる尿管管炎の病理学的解析。第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 343〕
- 4) 木ノ内啓子, 山口 裕, 城 謙輔, 藍沢茂雄。遺伝性腎炎の進展に関する形態学的研究。第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 343〕
- 5) 伊東慶悟, 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄。Diffuse mesangial proliferation 7 症例の臨床病理学的検討。第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 341〕
- 6) 松山典正, 伊東慶悟, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 猪股出*, 鈴木良二* (*水戸日赤病院)。Collagenofibrotic Glomerulonephropathy の1例。第24回日本腎臓学会。前橋。5月。〔日腎会誌 1994; 36: 1367〕

2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 古里征国。(特別講演)前立腺ラテント癌の病理。第2回中国四国前立腺疾患研究会。高知。10月。
- 2) 福永真治, 牛込新一郎。放射線療法により未分化転化した陰茎疣状癌の1例。第53回日本癌学会総会。10月。名古屋。〔第53回日本癌学会総会記事 1994: 547〕
- 3) 鈴木正章, 加藤弘之, 千葉 諭。嚢胞形成を伴った腎癌に関して。第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 344〕
- 4) 加藤弘之, 藍沢茂雄, 鈴木正章, 千葉 諭, 古里征国。嚢丸卵黄嚢腫瘍のイメージサイトメトリーによる核内DNA量測定。第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 341〕
- 5) 宍倉有里, 菊地 泰, 藍沢茂雄, 鈴木正章。透析腎にみる異型上皮のDNA ploidy の検討。第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 295〕
- 6) 宍倉有里, 菊地 泰, 鈴木正章, 藍沢茂雄。小型腎癌の特徴に関する臨床病理学的研究。第111回成医会総会。柏。10月。〔慈恵医大誌 1994; 109: 1115〕
- 7) Takahashi H, Furusato M, Allsbrook W.C. (Medical College of Georgia), Boyd J (National Institute of Environmental Health Sciences). Inactivating mutations of the androgen receptor gene in latent

prostatic carcinomas. The 85th Annual Meeting of American Cancer Association. San Francisco. Apr.

8) Takahashi H, Boyd J (National Institute of Environmental Health Sciences), Allsbrook W.C. (Medical College of Georgia), Furusato M. (Symposium) Mutation of androgen receptor gene in latent prostatic carcinoma. Fifth Workshop on Prostate Cancer. Tokyo. Sept.

9) 加藤弘之, 鈴木正章, 千葉 諭, 歳川伸一, 富山悦子, 江間律子。嚢丸悪性奇形腫の1例。第10回成医会柏支部例会。柏。7月。〔慈恵医大誌 1994; 109: 1089〕

10) 秋山昭人*, 山本真也*, 松本哲夫*, 辻野 進*, 古里征国, 藍沢茂雄。前立腺導管癌の病理組織学的検討(イメージサイトメトリーによる生物学的悪性度の検討を中心に)。第83回日本泌尿器科学会総会。千葉。4月。

3. 産婦人科病理に関する研究

- 1) 古里征国。(シンポジウム)転移性卵巣癌—臨床病理学的問題点について。第23回日本婦人科病理コルポスコピー。学会学術集会。久留米。7月。
- 2) 野村浩一, 古里征国, 清川貴子, 藍沢茂雄。卵巣粘液性嚢胞腺腫の粘液の性状に関する組織化学的・レクチン組織化学的検討。第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 337〕
- 3) 千葉 諭, 加藤弘之, 鈴木正章, 歳川伸一, 羽野 寛, 古里征国, ほか。子宮頸部のいわゆる明細胞性扁平上皮癌の1例。第11回成医会柏支部例会。柏。12月。
- 4) Fukunaga M, Endo Y, Sugishita M, Ushigome S. Histopathologic considerations in 62 triploid gestations. 第83回日本病理学会総会。京都。3月。〔日病会誌 1994; 83: 299〕
4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
- 1) 牛込新一郎。骨・軟部腫瘍病理診断の現況と問題点。第53回日本癌学会総会。名古屋。10月。〔第53回日本癌学会総会記事: 36〕
- 2) Ushigome S. A case of orbital PNET with recurrence after 30 years. Annual Meeting of the International Skeltal Society. Berlin. Aug.
- 3) Ushigome S. Prognostic factors of Ewing's sarcoma. Annual Meeting of International Skeltal Society. Berlin. Aug.
- 4) Ushigome S. Malignant fibrous histiocytoma. The 20th International Congress of the International Academy of Pathology. Hong Kong. Oct. Handout: Soft Tissue Tomor.
- 5) Ushigome S, Shishikura A, Harada T. Mitosis-Karyorrhexis Index (MKI) and DNA ploidy pattern in primitive neuroectodermal tumors of bone and soft tissue. The 83rd Annual Meeting of U.S.-Canadian Academy of Pathology. San Francisco.

Mar.

- 6) Ushigome S, Nikaido T, Fukunaga M. CD34 expression in myxoid liposarcoma and myxoid malignant fibrous histiocytoma. Annual Meeting of the Pathological Society of United Kingdom and Ireland. Oxford. Jan.
 - 7) 牛込新一郎, 福永真治, 二階堂孝, 宮沢善夫, 原田徹, 杉下雅美, ほか. (シンポジウム) 悪性線維性組織球腫 (MFH) と診断された例の病理学的検討—MFH は独立した組織型か—. 第 27 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 三重県, 7 月. [日整会誌 1994; 68: 1006-7]
 - 8) 福永真治, 森谷卓也 (川崎医大), 宮沢善夫, 下田忠和 (国立がんセ), 牛込新一郎, 石川栄世. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma の 2 例. 第 27 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 三重県, 7 月. [日整会誌 1994; 68: 1064]
 - 9) 杉下雅美, 牛込新一郎, 遠藤泰彦, 中森和仁. 骨肉腫細胞の形態的多様性と免疫組織化学の染色性に関する検討. 第 27 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 三重県, 7 月. [日整会誌 1994; 68: 1088]
 - 10) 原田 徹, 池上雅博, 羽野 寛, 牛込新一郎. DNA ploidy pattern および mitosis karyorrhexis index (MKI) を用いた peripheral neuroectodermal tumor (pNET) の予後的観察. 第 111 回成医学会総会, 東京, 10 月. [慈恵医大誌 1994; 109: 1115]
 - 11) 原田 徹, 中森和仁, 二階堂孝, 牛込新一郎. Peripheral primitive neuroectodermal tumor の DNA ploidy pattern の検索. 第 83 回日本病理学会総会, 京都, 3 月. [日病会誌 1994; 83:]
 - 12) 二階堂孝, 下田忠和 (国立がんセ), 竹内行浩, 原田徹, 牛込新一郎, 隆起性皮膚線維肉腫の DNA ploidy pattern の解析. 第 83 回日本病理学会総会, 京都, 3 月. [日病会誌 1994; 83: 134]
 - 13) 原田 徹, 二階堂孝, 牛込新一郎, 中森和仁, 下田忠和 (国立がんセ). 悪性線維性組織球腫との鑑別を必要とした平滑筋肉腫症例の病理組織学的検討. 第 27 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 三重県, 7 月. [日整会誌 1994; 68: 1058]
5. 消化管に関する研究
 - 1) 池上雅博, 下田忠和 (国立がんセ). (シンポジウム) 大腸 sm 癌の病理学的検討. 第 50 回日本消化器内視鏡学会, 札幌, 10 月.
 - 2) 池上雅博, 下田忠和 (国立がんセ), 佐藤慶一, 新井弥生, 田中知行, 浅川 博, ほか. 微小早期胃分化型腺癌の粘液組織学的分類と p53 産生蛋白および増殖細胞との関係. 第 83 回日本病理学会総会, 京都, 3 月. [日病会誌 1994; 83: 177]
 - 3) 新井弥生, 下田忠和 (国立がんセ). バレット食道癌

の発生とその癌化における病理学的検討. 第 83 回日本病理学会総会, 京都, 3 月. [日病会誌 1994; 83: 177]

6. 肝臓に関する研究

- 1) 宮沢善夫, 山口 裕, 二階堂孝, 牛込新一郎. 慢性肝炎の活動性病変に関する免疫組織化学的研究. 第 83 回日本病理学会総会, 京都, 3 月. [日病会誌 1994; 83: 278]
 7. リンパ網内系組織に関する研究
 - 1) 高木敬三, 遠藤泰彦, 二階堂孝, 牛込新一郎, 牛尾龍郎, 吉村邦彦. 腫瘍摘出 9 年後に再燃をきたした Castleman 病の 1 例. 第 34 回日本網内系学会総会, 福島, 5 月. [日本網内系学会誌 1994; 34: 43]
 8. 循環器系病変に関する研究
 - 1) 千葉 諭, 加藤弘之, 鈴木正章, 酒田昭彦, 羽野 寛, 高崎 健. 心肥大の指標としての体表面積当りの心重量. 第 83 回日本病理学会総会, 京都, 3 月. [日病会誌 1994; 83: 243]
 9. 細胞診に関する研究
 - 1) 富山悦子, 鈴木正章, 加藤弘之, 千葉 諭, 歳川伸一, 堀越茂樹, ほか. 胸腺囊腫の 1 例. 第 10 回成医学会柏支部例会, 柏, 7 月. [慈恵医大誌 1994; 109: 1090]
 10. 呼吸器に関する研究
 - 1) 羽野 寛, 千葉 諭, 高崎 健, 酒田昭彦, 牛込新一郎. 全身性エリテマトーデスに合併する肺病変の臨床病理学的研究. 第 83 回日本病理学会総会, 京都, 3 月. [日病会誌 1994; 83: 198]
 11. がん遺伝子に関する研究
 - 1) 岸 竜也, 服部 豊*, 石井秀始*, 吉田輝彦*, 杉村隆*, 寺田雅昭* (*国立がんセ). ヒト胃がん細胞株 KATO-III 培養上清中分泌される K-sam/FGFR2 線維芽細胞増殖因子受容体蛋白質. 第 53 回日本癌学会総会, 名古屋, 10 月. [第 53 回日本癌学会総会記事: 31]
 12. その他
 - 1) 鈴木正章, 千葉 諭, 加藤弘之, 田村 仁*, 田村篤*, 藍沢茂雄* (田村産婦人科病院). 人魚体に合併した腎異形成の 1 例. 第 11 回成医学会柏支部例会, 柏, 12 月.
- #### IV. 著 書
- 1) 藍沢茂雄. 睪丸, 副腎, 前立腺, 男性外陰. 藍沢茂雄・菊池昌弘・原 弘・町並陸生・三方淳男編. 組織病理アトラス (第 4 版). 東京: 文光堂, 1995: 273-86.
 - 2) 藍沢茂雄. 生殖器系 (1), 男性性器. 赤木忠厚・大西義久・笹野伸昭編. 病理組織の見方と鑑別診断 (第 3 版). 東京: 医歯薬出版, 1994: 249-95.
 - 3) 藍沢茂雄. 日本病理剖検報データベースの構築経過, 意義, および今後の展望. 第 83 回日本病理学会総会シンポジウム・ワークショップ論文集 1994; 79-82.
 - 4) 藍沢茂雄. 腎腫瘍の組織分類. 藍沢茂雄・清水興一・

里見佳明編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス「腎臓」。文光堂、1994：41-55。

- 5) 藍沢茂雄, 野村浩一。停留精巣と癌化。生駒文彦編。泌尿器科MOOK 7。外陰部奇形。東京：金原出版、1994：93-8。
- 6) 牛込新一郎。骨・軟部。赤木忠厚・大西義久・笹野伸昭編。病理組織の見方と鑑別診断。東京：医歯薬出版、1994：373-402。
- 7) 牛込新一郎。軟部腫瘍。飯島宗一編。組織病理アトラス（第4版）。東京：文光堂、1995：333-58。
- 8) 古里征国。組織診と細胞診DNA診断。財団法人前立腺研究財団編。前立腺癌診療マニュアル。東京：金原出版、1995：234-50。
- 9) 古里征国。性器I。睪丸腫瘍。森 亘, ほか編。現代病理学大系16A。東京：中山書店、1994：34-66。
- 10) 古里征国。性器I。前立腺。森 亘, ほか編。現代病理学大系16A。東京：中山書店、1994：85-134。

V. その他

- 1) 藍沢茂雄, 小宮美好, 川南勝彦*, 箕輪真澄*(*公衛院), 大野良之(名大)。日本病理剖検輯報にみる難病の非進行がん合併率。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成6年度研究業績集：48-52。
- 2) 小宮美好, 藍沢茂雄, 大野良之(名大)。アミロイドーシス臨床診断と剖検診断の一致率。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成6年度研究業績集：53-5。
- 3) 藍沢茂雄, 鈴木正章, 菊地 泰, 加藤弘之, 野村浩一, 岸 竜也。腎嚢胞・腎腺腫・腎細胞癌にみられる表現形質の形態学的研究。平成6年度科学研究費補助金(一般研究C)研究成果報告書。
- 4) 城 謙輔。ハプテン結合腎尿管基底膜における臓器アレルギー反応の実験的解析。平成5年度, 6年度科学研究費(一般研究C)研究成果報告書：1-42。
- 5) 原田 徹, 宍倉有里, 羽野 寛, 牛込新一郎, 高橋宏樹。中咽頭が原発と推定される neuroendocrine carcinoma (NEC)の1剖検例。第106回東京病理集談会。横浜。6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：中村真理子 ウイルス学, 免疫学
講師：大橋 隆明 ウイルス生化学

研究概要

わが国に於ても、遺伝子治療は実際に臨床治験の開始を目前にする段階にまで進展して来ている。この遺伝子治療の対象となる疾患は、現時点では重篤な先天性代謝異常による疾患と悪性腫瘍や重症な感染症の治療を第一の目標としている。これら疾病群のうち、ことに我々の教室では悪性腫瘍の治療のための研究と HIV 感染症の治療方法の開発に向けて研究を実施している。

I. HIV ウイルスに関する研究

後天性免疫不全症 (AIDS: acquired immunodeficiency syndrome) という疾患は、HIV (Human Immunodeficiency Virus) 感染の後、一般に長期の潜伏期間を経て発症する。

我々は、この疾病の治療方法の開発を目的として、(1) 特異モノクローナル抗体による治療方法。(2) 中和抗体に抵抗性を示すエスケープ変異の解析。(3) 遺伝子治療の方法の開発。(4) 抗 HIV ウイルス活性を有する抗生物質の開発。等、以下に述べるような各種の研究を試みている。

1. CDR グラフト法によるヒト型モノクローナル抗体の作製

我々は、HIV-1 ウイルス分離株に対して広い中和スペクトルを有するモノクローナル抗体 NM01 (マウス型) の作製に成功した。この抗体は、抗原として使用した HIV-1_{MN} 株に対してのみでなく、III_Bにも強い中和活性を示した。モノクローナル抗体 NM01 は HIV ウイルスの gp120 の V₃ ドメインで、アミノ酸配列の 312-326 の部位、すなわち Gly-Pro-Gly-Arg (GPGR) に結合することを証明した。更に、各種合成ペプチドに対する結合反応性の検討から HIV MN 株, III_B 株のループ・ペプチドのみでなく RF 株, CDC4 株とも強く結合することを明かにした。そこで、この NM01 抗体を CDR (Complementarity-Determining Region) グラフト法によりヒト型化することに成功した。これを hNM01 と、hNM01 抗体の HIV ウイルスに対する中和能を検討した結果、元のマウス型抗体と同等か、それ以上

の中和活性が保存されていることを明らかにした。更に、hNM01 抗体はウイルスと結合後、ヒト補体を活性化して、直接的に HIV を溶解する能力も有していることを証明した。

2. HIV-1 ウイルスの中和抗体に対するエスケープ変異の解析

HIV ウイルスの gp120 分子上の V_3 ドメインはウイルス中和の主要ドメインであると共に V_3 ループ構造の先端部分はウイルスの感染成立のために、殊に重要な部分である。

そこで V_3 ドメインの先端部位に対するモノクローナル抗体 NM01 存在下で、HIV-1 ウイルスを継代培養することによって、ウイルスが感染宿主の体内で中和抗体の存在にもかかわらず、変異株を増殖させてくる機構の解明を試みた。HIV ウイルス MN 株及び III_B 株を用いて H9 細胞に感染させ、ウイルスの増殖過程に約 80% のウイルスの感染性を阻止する濃度のモノクローナル抗体 NM01 を添加し、継代培養を持続した結果、2~6 か月の間にこの抗体に抵抗性のウイルスの分離に成功した。このエスケープ変異株のゲノムに相補的な DNA を PCR 法によりクローニングし、抗体の中和エピトープである V_3 ループの GPGR の構造を解析したところ、第 318 番目のアミノ酸のアルギニンの遺伝子 AGA が AAA のリジンに点突然変異していることを明らかにした。この結果は HIV の中和抗体に対するエスケープ変異株の生成過程は、点突然変異が主体であることを示唆している。以上の実験を数回に亘って実施した結果、基本的には同じような変異株のみが出現してきた。即ち、点突然変異のみが観察された。この理由を明らかにする目的で、変異の結果感染性を消失するか、著しく阻害されている変異株のウイルス・ゲノムの分離解析方法の開発を検討している。

3. HIV ウイルス感染細胞に対する遺伝子治療の試み

クローニングされた hNM01 抗体の cDNA を用いて Single Chain Antibody の作製を試み、さらにこの抗体分子の Fc 部位を規定している DNA を切除する。この方法により、合成された hNM01 抗体 (scAb) の活性部位は、細胞中の ER (endoplasmic reticulum) に発現し、細胞内に留まることが期待される。すなわち、この方法によって感染可能なリンパ球等の細胞を免疫することが可能となる。この方法によれば、HIV の感染様式の一つと考えられている細胞から細胞への感染の場合にも、細胞内免疫法によってこれを阻止することが期待される。

4. 抗 HIV ウイルス剤の開発

我々は微生物化学研究所との共同研究として、同研究所で採取した微生物の培養上清について抗 HIV 活性のスクリーニングを P24 Assay 法とその逆転写酵素の活性測定法で検索している。

5. 有芽胞桿菌由来の逆転写酵素活性阻害物質

1303-6 は、微生物化学研究所の研究グループとの共同研究の一環として同定された、有芽胞桿菌の産生する抗生物質である。本物質は、HIV の逆転写酵素 (RT) を阻害するが、正常の DNA 合成には影響を与えない。本物質を規定している遺伝子のクローニング、さらには active fragment の作製を目的として、阻害物質の生化学的性質について検討し、活性物質の単離に成功し、分子量約 2 万の蛋白質性の物質であることを明らかにした。

II. 悪性腫瘍の遺伝子治療の研究

1. 悪性腫瘍の遺伝子治療法の開発を目的とし、放射線感受性プロモーター (EGR-1) と細胞殺戮遺伝子との組み合わせにより、外部から調節可能な悪性腫瘍の治療法の確立を目指して研究を進めている。この目的で、EGR-1 プロモーターにレポーター遺伝子を結合した DNA を作成した。この DNA をヒトグリオーマ細胞に導入して、放射線による特異的な発現の調節が可能であることを証明した。

更に、EGR-1 プロモーターに HSV のチミジンキナーゼ遺伝子を結合した DNA をヒトグリオーマ細胞に導入して、ガンシクロビル添加により特異的な細胞殺戮性を証明した。

2. ヒト膀胱癌の遺伝子治療を目的として、放射線感受性プロモーター (EGR-1) の活性をホタル由来の酵素ルシフェラーゼの発現で検討した。その結果、検討した全てのヒト膀胱癌由来培養細胞で強く発現することを明らかにした。さらに放射線の線源として放射性同位元素に依って活性化されることを証明した。

3. リポゾームによる遺伝子導入の研究。腫瘍細胞に対する遺伝子 DNA の導入方法として、各種の組成の脂質二重膜構造の性質と導入効率及び毒性との関係を検討している。

III. DNA による敗血症の原因細菌の検出と同定方法の開発

臨床的に敗血症を疑った場合に、原因菌の分離同定、さらには薬剤耐性に関する性状を可及的速やかに明らかにすることは治療方針の決定上極めて重要である。そこで、我々は患者血液中の単球・マクロ

ファージなどの貪食細胞に補食されている原因細菌を直接的に DNA から検出する方法を開発した。現在これに用いるプローブの改良, 反応時間の短縮化, 検出方法の自動化等, 更に真菌類の検出方法の確立の為の検討を試みている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakamura M, Ohno T, Kunimoto S (Institute of Microbial Chemistry), Ikeda Y*, Kondo S*, Takeuchi T* (*Institute of Microbial Chemistry). Inhibitory effect of curromycin A and B on human immunodeficiency virus replication. J Antibiotics 1994; 47: 616-8.
- 2) Matsuhisa A, Saito Y, Sakamoto Y, Keshi H, Ueyama H (Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd), Aikawa Y, Ohno T. Detection of Bacteria in phagocyte-smears from septicemia-suspected blood by *in situ* hybridization using biotinylated probes. Microbiol Immunol 1994; 38: 511-7.
- 3) Nagahori R, Ohno T. Establishment of an *in situ* hybridization method using digoxigenin-labeled cRNA probe for IP₃ receptor gene expression in mouse and human heart muscle tissues. Jikeikai Med J 1995; 42: 13-24.
- 4) 大野典也, 中村真理子, 鎌田美乃里. HIV 中和主要ドメイン V3 領域のエスケープ変異株形成機序の研究. 平成 4-6 年度文部省科学研究費補助金重点領域研究エイズ制圧へ向けての基礎研究 1995: 107-14.
- 5) Sasaki H, Nakamura M, Ohno T, Matsuda Y (Kyowa Hakko Co., Ltd.), Yuda Y (Meijiseika K. K.), Nonomura Y (Tokyo Univ). Myosin-actin interaction plays an important role in human immunodeficiency virus type 1 release from host cells. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92: 2026-30.

II. 総説

- 1) 大野典也. 遺伝子治療. 序論. BIO clinica 1994; 9: 300-2.
- 2) 大野典也. 悪性腫瘍と HIV の遺伝子治療にむけて. Isotope News 1994; 49: 30-6.

III. 学会発表

- 1) Nakamura M, Armour K (Scotgen Biopharmaceuticals Inc), Terada M (NMBI), Carr FJ (Scotgen Biopharmaceuticals Inc), Ohno T, Harris WJ (Scotgen Biopharmaceuticals Inc). Virolysis and *in vitro* Neutralization of HIV by Humanised

Monoclonal Antibody hNM-01. 10th International Conference on Aids. Yokohama. Aug.

- 2) 中村真理子, 馬目陽子, 岩野圭二, 鎌田美乃里, 吉田清嗣, 大野典也. HIV-1 中和抗体に対するエスケープ変異株の解析. 第 42 回日本ウイルス学会総会. 東京. 10 月.
- 3) 中村真理子, 芝 清隆, 永井 誠, 吉田清嗣, 寺田正樹, 大野典也. HIV-1 中和抗体の感染宿主細胞内発現. 第 42 回日本ウイルス学会総会. 東京. 10 月.
- 4) 中村真理子, 寺田正樹(NMBI), 鎌田美乃里, 吉田清嗣, 大野典也. ヒト型モノクローナル抗体 hNM-01 による各種 HIV 分離株の中和とウイルス溶解. 第 42 回日本ウイルス学会総会. 東京. 10 月.
- 5) 榎本康之, 相沢良夫, 高橋宏樹, 唐沢達信, 渡部美智子, 大野典也, ほか. 肝細胞癌および慢性肝疾患における血管増生関連遺伝子の発現動態. 第 36 回日本消化器学会大会. 仙台. 11 月.
- 6) 常喜達裕, 菊池哲朗, 中村真理子, 大野典也, 阿部俊昭. 薬剤感受性プロモーターの選択的遺伝子治療への応用. 第 3 回日本脳腫瘍カンファランス. 那須. 11 月.
- 7) 鎌田美乃里, 中村真理子, 寺田正樹(NMBI), 大野典也. ヒト型モノクローナル抗体 h-NM01 による各種分離株の中和能とその塩基配列の検討. 第 8 回日本エイズ学会総会. 札幌. 12 月.
- 8) 大橋隆明, 中村真理子, 鎌田美乃里, 國元節子(微生物化学研究所), 竹内富雄(微生物化学研究所), 大野典也, ほか. 有芽胞桿菌の産生する高分子 HIV 逆転写酵素阻害物質の作用機序. 第 8 回日本エイズ学会総会. 札幌. 12 月.
- 9) 松久明生, 芥子宏行, 長堀隆一, 嶋田甚五郎, 大野典也. *in situ* ハイブリタリゼーション法による細菌感染症の診断法の開発のための基礎研究と臨床応用の可能性の検討. 第 6 回日本臨床微生物学会総会. 東京. 1 月.
- 10) 常喜達裕, 菊池哲朗, 中村真理子, 大野典也, 阿部俊昭. 放射線/薬剤感受性プロモーター (EGR-1 プロモーター) と p53 の関係, 及び刺激伝達経路の解明. 第 2 回脳腫瘍遺伝子療法懇話会. 佐賀. 2 月.

第 2 細菌学

教授：益田 昭吾 黄色ブドウ球菌学
講師：関 啓子 黄色ブドウ球菌学
講師：櫻田 純次 黄色ブドウ球菌学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

1. NIH/3T3 細胞 (3T3 細胞) の食菌能について
おもに白血球の食菌能を解析するためにこれまで用いられてきた「食菌プラーク法」を 3T3 細胞に応用し、創傷感染における繊維芽細胞とブドウ球菌との相互作用を想定していくつかの検討を行った。*S. aureus* CowanI 株を菌薄層として用いると、3T3 細胞も移動しながら菌をよく貪食し、菌の薄層上に空白域を形成することがわかった。*S. epidermidis* 10323 株および *S. saprophyticus* 10312 株を菌薄層として用いると、*S. aureus* の場合よりも小さい空白域を形成した。そこで、試験管内で菌と 3T3 細胞とを浮遊状態で反応させた検討(液相法)と食菌プラーク法のふたつを用いて比較したところ、*S. aureus* はいずれの場合でも 3T3 細胞内によく取り込まれた。*S. epidermidis* や *S. saprophyticus* は食菌プラーク法では 3T3 細胞に取り込まれたがその数は *S. aureus* よりは少なく、液相法ではほとんどの細胞がこれらの菌を取り込まなかった。これは病原性が強いとされている菌の方が細胞内によく取り込まれるという一見矛盾した結果であるが、細胞内に取り込まれることとそれぞれの菌種が示す病原性とはいかなる関係をもつのかという点で興味深い。また、*S. epidermidis* や *S. saprophyticus* がプラスチック面に付着している場合に食菌作用を受けたことは、生体内異物に関係した感染を考慮すると示唆的であると考えられた。これらの菌に対しては 3T3 細胞は surface phagocytosis により取り込むものと考えられた。

2. 食菌プラーク法を用いた白血球食菌作用に関する研究

Fringed plaque は骨粗鬆症などいくつかの疾患で観察される特殊な形態を示す食菌プラークである。これは大きなプラークの周縁部に白血球が密に配列し、さらにその内部に多数の白血球が存在するものである。また、時にその中央部にギムザ染色液で半透明に染まる無構造の顆粒が認められ、そのまわりに白血球が付着していることがある。この顆粒は血小板由来であることが抗血小板抗体を用いた酵

素抗体法で示唆された。このような患者では菌薄層に重層する以前の血液塗沫標本でもこのような顆粒および白血球の凝集が認められたが、今後、この現象の成因ならびに意義をさらに追求する予定である。

3. 黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖に於ける白血球の役割

黄色ブドウ球菌の感染巣を実験動物に再現するには通常 $10^7 \sim 10^9$ の大量の菌を要するが、同菌を腫瘍細胞と混合してマウスに皮下接種した場合は極く少数 ($10^1 \sim 10^3$) の接種でも成長した腫瘍組織内で旺盛に増殖する。この腫瘍内増殖に対する白血球の影響を、cyclophosphamide を投与して作成した白血球減少マウス及び正常マウスと、マウス腹腔で増殖させた Ehrlich 腹水癌細胞 (*in vivo* 調製細胞) 及び *in vitro* 調製 Ehrlich 細胞を組み合わせて検討した。その結果接種 24 時間後では、*in vivo* 調製細胞に混入している腹腔由来の白血球は黄色ブドウ球菌の増殖を許すが、宿主マウス由来の白血球は同菌の増殖を抑制すること、さらに両者が混在した場合はマウス毎に腫瘍内菌数がばらつくことがわかった。また宿主由来の白血球が黄色ブドウ球菌の増殖を抑制できるのは皮下接種後の比較的早い時期のみで、7 日までは腫瘍内の菌は著しく増殖した。従って、宿主由来の白血球は腫瘍組織内に遊走してきた当初は黄色ブドウ球菌の増殖を抑制するが、時間の経過と共に同菌の増殖を抑制できなくなると考えられた。

II. 細菌が産生するアミラーゼに関する検討

1. アミラーゼ産生菌の分離法

顆粒状のジャガイモデンプンをそのまま生理的食塩水に懸濁し口の空いたガラス瓶に移し数日放置し、この懸濁液の一部をデンプン加寒天平板培地に接種する。25°C で 2 日間培養しコロニーがみとめられたらルゴール液をかけてヨードデンプン反応がコロニー周囲で欠けているかどうかを確認する。この方法を用いると非常に再現性よくアミラーゼ産生菌を分離することができたが、直接、上記のデンプン加寒天平板培地に空中落下菌のコロニーを作らせてもバチラス属と思われるアミラーゼ産生菌は容易に採取することができた。

2. アミラーゼの SDS-PAGE ゲル上での検出法

SDS-PAGE のゲルにあらかじめデンプンを加えておき被検菌の培養濾液を電気泳動にかけ、泳動終了後 SDS を拡散希釈し、適当時間、孵卵器の中におきルゴール液を滴下するとアミラーゼの移動度の部分にヨードデンプン反応の欠損バンドが認められ

る。この方法によって A 群レンサ球菌の諸株が産生するアミラーゼの分子サイズに違いがないことが確認された。またバシラス属の菌株の中には異なる分子サイズのアミラーゼを産生するものがあることが簡便に確認された。またこの方法によるアミラーゼの検出感度は高く、平行して行った同一試料のタンパク染色でバンドがほとんど確認できなくても明瞭なアミラーゼ活性が認められた。しかしアミラーゼの種類によっては SDS 処理に耐えられないものもあった。

3. *Streptococcus gordonii* のヒト唾液アミラーゼへの吸着

S. gordonii は、ヒト唾液アミラーゼをその菌体に吸着するという性質をもっていることが知られているが、ヒト唾液と本菌懸濁液とを混合して菌をよく洗った後 SDS 処理を行い、2. の要領で菌体に吸着していたアミラーゼを回収確認することができた。

III. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

1. MRSA におけるプロテイン A 遺伝子型

黄色ブドウ球菌のプロテイン A の遺伝子は菌株間で同一でなく、PCR とその産物を Hind III で切断することにより、いくつかの型に分類できることをこれまでに調べてきた。今回、慈恵医大病院で分離された MRSA についてこのプロテイン A 遺伝子型を調べてみた。慈恵医大病院で分離された MRSA のほとんどがコアグラゼ血清型 II 型で、エンテロトキシン血清型 C 型であるが、これらのほとんど全てが、プロテイン A 遺伝子 4A 型であり、プロテイン A 遺伝子型からもこれらの MRSA が遺伝的に同一である可能性が高いことが確認された。

IV. 黄色ブドウ球菌ロイコシジン遺伝子の不均一性

1. PCR によるロイコシジン遺伝子の検出と解析

黄色ブドウ球菌が産生するロイコシジンは 2 つのタンパク成分 (S と F) からなっているが、これらの遺伝子の検出を行うため、それぞれの PCR プライマーをセットし、学生より分離した黄色ブドウ球菌 113 株について調べてみた。S 成分に相当する遺伝子は 113 株全てから検出されたが F 成分に相当する遺伝子は 18 株で検出されなかった。プライマーを検討したところ、F 成分遺伝子検出用の 5' 側のプライマーがこれら 18 株では認識されていないことがわかり、このプライマーに相当する遺伝子の部分でロイコシジンはその塩基配列が均一ではないことが

わかった。

研究業績

I. 原著論文

黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

- 1) Sakurada J, Li Z, Seki K, Murai M, Usui A, Masuda S, et al. Biochemical and genetic heterogeneity of staphylococcal protein A. FEMS Microbiol Lett 1994; 119: 59-64.

黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

- 2) Murai M, Seki K, Sakurada J, Usui A, Masuda S. Conspicuous growth of intravenously inoculated *Staphylococcus aureus* in subcutaneously established Ehrlich ascites tumor tissue of mice. Microbiol Immunol 1995; 39: 153-5.

その他

- 3) 実川裕子, 関 啓子, セロファン表面培養と SDS スラブ電気泳動を用いた菌株の異同に関する簡便な判定法. 臨床検査 1994; 38: 970-1.
- 4) 益田昭吾. 教育と医療の間の類似性に関する一私見. 看護教育 1994; 35: 708-12.

III. 学会発表

- 1) 高野次郎, 森山道彦, 豊田茂芳, 天木嘉清, 関 啓子, 益田昭吾, ほか. 脳脊髄液が多形核白血球機能に与える影響(食菌ブランク法による検討). 第 41 回日本麻酔学会総会. 東京. 4 月.
- 2) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. ヤマビル由来の *Pseudomonas* 属細菌 Y1 株の産生するフィブリノーゲンに作用するタンパクの検出と精製. 第 71 回日本細菌学会関東支部総会. 東京. 6 月. [日本細菌学雑誌 1994; 49: 863-4]
- 3) 臼井あけ美, 村井美代, 関 啓子, 櫻田純次, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の NIH/3T3 細胞との相互作用に関する検討. 第 8 回 Bacterial Adherence 研究会. 東京. 7 月.
- 4) 石田祐一, 関 啓子, 益田昭吾, 長尾 恒*, 内田久則* (*東大). 周術期における閉塞性黄疸患者の栄養と食細胞機能の検討. 第 44 回日本消化器外科学会総会. 富山. 7 月.
- 5) 村井美代, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖について—白血球の役割に関する検討—. 第 39 回ブドウ球菌研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 1995; 22: 337]
- 6) 臼井あけ美, 関 啓子, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の NIH/3T3 細胞への付着に関する検討. 第 39 回ブドウ球菌研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 1995; 22: 336]

- 7) 関 啓子, 白井あけ美, 益田昭吾. 食菌ブランク法を利用した NIH/3T3 細胞の食菌能に関する検討. 第 39 回ブドウ球菌研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 1995; 22: 337]
- 8) 櫻田純次, 益田昭吾, 河野 緑, 保科定頼, 町田勝彦. MRSA における黄色ブドウ球菌プロテイン A 遺伝子の多様性の検討. 第 39 回ブドウ球菌研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 1995; 22: 342]
- 9) 村井美代, 白井あけ美, 関 啓子, 櫻田純次, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌に対する培養線維芽細胞と血管内皮細胞による細胞内取込み. 第 111 回慈恵医大成医会総会. 東京. 10 月. [東京慈恵会医科大学雑誌 1994; 109: 1125]
- 10) 村井美代, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖に関する検討 (第三報) ー白血球の役割についてー. 第 68 回日本細菌学会総会. 京都. 3 月. [日本細菌学雑誌 1995; 50: 154]
- 11) 関 啓子, 白井あけ美, 益田昭吾. NIH/3T3 細胞の食菌能に関する検討. 第 68 回日本細菌学会総会. 京都. 3 月. [日本細菌学雑誌 1995; 50: 129]
- 12) 白井あけ美, 関 啓子, 村井美代, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の NIH/3T3 細胞への付着に関する検討. 第 68 回日本細菌学会総会. 京都. 3 月. [日本細菌学雑誌 1995; 50: 151]
- 13) 富谷義徳, 関 啓子, 益田昭吾. グラム陰性桿菌を用いた食菌ブランクの観察. 第 68 回日本細菌学会総会. 京都. 3 月. [日本細菌学雑誌 1995; 50: 238]
- 14) 風間貴文, 関 啓子, 益田昭吾. 食菌ブランクの形態に関する基礎的検討. ー血小板を中心としてー. 第 68 回日本細菌学会総会. 京都. 3 月. [日本細菌学雑誌 1995; 50: 238]
- 15) 李曉峰, 櫻田純次, 益田昭吾. 細菌が産生するアミラーゼの SDS-PAGE ゲル上での分子サイズの推定. 第 68 回日本細菌学会総会. 京都. 3 月. [日本細菌学雑誌 1995; 50: 315]
- 16) 櫻田純次, 益田昭吾. ヤマビル由来の細菌によって産生されるフィブリノーゲンに作用するタンパクの検出と精製. 第 68 回日本細菌学会総会. 京都. 3 月. [日本細菌学雑誌 1995; 50: 315]

環境保健医学教室

- 教授: 清水 英佑 職業性および環境化学物質の発癌性, 変異原性および物理的要因の生体影響
- 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
- 助教授: 小川 康恭 神経中毒学, 職業病, 母子保健
- 講師: 鈴木 勇司 環境化学物質の変異原性
- 講師: 縣 俊彦 疫学方法論, 医療情報処理, 地域保健

研究概要

I. *In vitro* 試験について

1. 静磁場の生体作用に関する研究

培養細胞に認められる小核を生物学的効果の指標として, 静磁場の生体作用を検討している。抗がん剤 mitomycin C (MMC) と静磁場 4.7 テスラを複合曝露すると, MMC の単独曝露に比べて小核誘発頻度が有意に変化した。複合曝露後の小核誘発頻度の経時変化では, MMC による小核誘発頻度が静磁場複合曝露により有意に低下した。これは静磁場が, 主に MMC により DNA 損傷過程に作用することを示唆している。

2. 高静磁場の肝薬物代謝酵素活性に対する影響

マウスを 5T の静磁場に 24 時間全身曝露すると, 肝臓の薬物代謝酵素の一つであるアニリンヒドロキシラーゼ活性がコントロールに比して高くなった。

3. 高磁場曝露によるマウス肝臓中でのメタロチオネイン合成誘導

4.7T の静磁場をマウスに 1, 3, 6, 24, 48 時間曝露したところ, 肝臓中でのメタロチオネインが 6 時間以降いずれの曝露時間においてもコントロールに比べて有意に増加した。

4. 有機溶剤による神経毒性

n-Hexane 代謝産物である 2,5-Hexanedione の神経系への影響を, 我々が開発した後根神経節を使った培養神経細胞毒性試験系で評価したところ apoptosis を発現させた。

5. 初代培養細胞並びに継代培養細胞を用いた腎毒性に関する研究

腎尿細管の初代培養細胞並びに継代細胞 (PTK 細胞) を用いて, カドミウムや他の金属および薬剤の腎毒性について検討を行っている。ギャップ蛋白

にも注目して、毒性評価への応用も検討中。

6. 細胞内カルシウムイオン濃度の変動が染色体以上誘発に与える影響

赤芽球培養液中のカルシウムイオン濃度の減少とともに、mitomycin Cによる小核誘発頻度が低くなった。これは、赤芽球中のカルシウムイオン濃度の減少により細胞分裂が抑制されることによる。

II. *In vivo* 小核試験、過酸化脂質・薬物代謝について

1. 高静磁場の摂水および体重に対する影響

マウスを5Tの静磁場に48時間全身曝露すると、マウスの摂水行動は抑制され、体重減少をきたした。

2. 生体内での脂質過酸化に及ぼす四塩化炭素および高磁場曝露の複合影響

四塩化炭素(CCl_4)を1回、皮下投与(0.5 ml/kg体重)したマウスに4.7Tの静磁場を24時間曝露して、 CCl_4 が示す肝臓での脂質過酸化促進作用に及ぼす高磁場曝露の影響を検討した。その結果、 CCl_4 および静磁場をそれぞれ単独処理したマウスの肝臓中過酸化脂質量はいずれも対照群に比べて有意に増加した。一方、両者併用群ではそれぞれ単独処理群に比べて、肝臓での脂質過酸化が著しく増強された。

3. 磁場の変異原性誘発に及ぼす影響

マウスを、3Tの磁場強度の中で24時間曝露したところ、小核が有意に誘発された。昨年度の、5T磁場曝露実験の結果をあわせてみると、磁場強度が強くなるほど、小核誘発頻度も高くなることが明らかになった。

III. 有機溶剤による肝障害に与える覚せい剤の影響

覚せい剤中毒入院患者は肝障害を有する者が多く、覚せい剤が肝障害に悪影響を与えることが懸念される。そこで、 CCl_4 と覚せい剤を同時投与した。急性期の CCl_4 誘発肝障害に与える覚せい剤の影響は、 CCl_4 単独投与に比べ、GOT, GPTが有意に上昇した。

IV. 衛生医動物に関する研究

1. 山蛭バイオハザード

生息密度は92年を頂点として下向き続け、摂餌(吸血)頻度の低下と寒冷への馴化が目立ち、悪石島(トカラ列島)では別亜種ハラグロヤマビル(仮称)の生息を発見、採集して特性を検討した。

2. イモガイ類の医動物学

魚食性小型種アラレイモガイおよびメノウイモガ

イモドキの捕食習性、攻撃力、毒性を検討したところ、粗毒の金魚に対する1時間致死量は夫々、0.05および0.1 mg/kgでアンボイナ毒に匹敵した。

V. 疫学方法論・医療情報処理・地域保健

疾病の発症形式の解明、病因論の追求手法として膨大なケース数で、多変量のデータを用いた疫学方法論の開発を行って来た。

一方、医療分野で多用されるノンパラメトリック法の開発、有効活用の研究、地域保健分野として東京都内・近県の健康診断、人間ドックから得た各種疾患リスクファクターの検討、四国地方の溶連菌感染症発生パターン、流行形式の研究を実施している。全国レベルでは、特定疾患の疫学調査(発生率、有病率、発症要因)、看護婦の健康問題、収集医療情報の有効活用、対象に即した医療情報処理教育の方法論も検討した。

VI. 国際保健

当教室はチェンマイ大学医学部家庭医学教室と農村保健に関する情報交換を行っている。本年は農村地区の工業化による問題として産業労働者の健康に関する問題の解析を行った。

VII. コンピュータ関連職の精神保健・精神医学上の問題点について

システムエンジニア(SE)などのコンピュータ関連職は、過酷な労働条件や希薄な人間関係などによる様々な心理・社会的ストレスにさらされており、適切な精神保健対策が望まれている。我々は、約2,000人の勤労者の、精神的健康度に影響を与える要因を検討した結果、独身者、残業時間数が多いこと、残業時間数の変動が大きいこと、さらにSEと営業職の者に精神的健康度が有意に悪影響を与えていた。精神医学的観点から、コンピュータ関連職の精神科外来受診例70余人の症例研究から、診断名は、気分障害が30%を占め、適応障害、恐慌性障害がこれに続いた。気分障害の誘因としては、コンピュータ作業を含む仕事全体への過剰適応による慢性の過労状態が70%を占めていた。

VIII. 日本におけるIDDMの予後の変遷

我が国におけるIDDMの予後は、欧米に比べて著しく不良であるが、1970年代から80年代にかけてIDDM症例を取りまく医療及び社会環境が整備され、IDDM症例の予後は著明に改善していた。しかし近年においてもIDDM症例の死亡危険度は一般

人口に比べて未だ約5倍と高く、更なる予後の改善が望まれる。

IX. 福島県相馬郡飯館村での公衆衛生活動

住民の健康保持及び増進、疾病予防を目的として、昭和52年から61年までは飯館村比曾地区、それ以後は同佐須地区で活動を行ってきた。今回、住民の健康意識の向上に与えた影響を知るために、健診受診率に注目し、検討した。

比曾地区の健診受診率は、活動を開始した昭和52年以降、他地区と比べ有意に高く、この傾向は活動を中止した昭和62年以降も見られた。また、佐須地区の健診受診率は活動を開始した昭和62年より、他地区と比べ顕著に高い。比曾、佐須両地区での健康教育中心の公衆衛生活動が、住民の健康に対する関心を高め、その結果、健診受診率に影響を与えたと思われる。

X. その他

清水英佑教授は平成6年10月労働大臣より功績賞を授与された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 縣 俊彦, 西村理明, 高木廣文(統計研), 稲葉 裕(順大). レックリングハウゼン病と結節性硬化症の疫学研究の現状. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成5年度研究業績 1994: 5-12.
- 2) 縣 俊彦, 西村理明. 生物統計学の理解と情報機器の所有・利用. 第14回医療情報学連合大会論文集 1994: 369-72.
- 3) Satoh M, Cherian MG, Imura N, Shimizu H. Modulation of resistance to anticancer drugs by inhibition of metallothionein synthesis. *Cancer Res* 1994; 54: 5255-7.
- 4) Suzuki Y, Shimizu H, Ishikawa T, Sakaba H, Fukumoto M, Okonogi H. Effects of prostaglandin E2 on the micronucleus formation in mouse bone marrow cells by various mutagens. *Mutant Res* 1994; 311: 287-93.
- 5) 柴崎敏昭, 大野岩男, 福本正勝, 石本二見男, 酒井紀. カドミウム腎症ハムスターにたいする肝排泄性キレート剤および肝庇護剤の効果. *Biomed Res Trace Elements* 1994; 5: 205-6.
- 6) 春日伸予. テクノストレス症候群の傾向の検査尺度用質問項目群. *心身医学* 1994; 34: 409-14.
- 7) 春日伸予, 高橋 明. テクノストレス症候群の傾向とコンピュータ作業従事者の背景要因・労働状況との関係. *心身医学* 1994; 34: 451-5.
- 8) 春日伸予, 高橋 明. テクノストレス症候群の傾向と不安および自我状態との関連性について. *心身医学* 1994; 34: 457-61.

II. 総説

- 1) 清水英佑. 変異原性試験の現状と課題. *医学のあゆみ*. 1994; 169: 1178-9.

III. 学会発表

- 1) 吉葉繁雄. 房総半島ならびに各地で生物災害を起こしているニホンヤマビルに関する知見補遺. 第64回日本衛生学会総会. 金沢. 4月. [日衛誌 1994; 49: 260]
- 2) 佐藤雅彦, 清水英佑. メタロチオネインによる脂質過酸化の抑制. 第64回日本衛生学会総会. 金沢. 4月. [日衛誌 1994; 49: 389]
- 3) Agata T, Nishimura R, Shimizu H, Niimura M, Takaki H, Inaba Y, Ohno Y. Epidemiological Aspects of Recklinghausen Disease (RD) and Tuberos Sclerosis (TS) in Japan and the Occident. IEA European Meeting. Copenhagen. May.
- 4) 西村理明, 田嶋尚子, 縣 俊彦, 清水英佑, DERI 研究班. インスリン依存型糖尿病の予後とその居住地の医療体制との関係. 第37回日本糖尿病学会年次学術集会. 徳島. 5月. [糖尿病 1994; 37 Suppl 1: 298]
- 5) 春日伸予. 大学生のいらい事に関する研究. 第35回日本心身医学会総会. 千葉県. 6月.
- 6) Nishimura R, Matsushima M, Tajima N, DERI study group. Major geographic variation in IDDM outcomes in Japan - Potential relationship to diabetes care? 54th Annual Meeting of American Diabetes Association. New Orleans. Jun. [Diabetes 1994; 43 Suppl 1: 33A]
- 7) 柴崎敏昭, 大野岩男, 福本正勝, 石本二見男, 酒井紀. カドミウム腎症ハムスターにたいする肝排泄性キレート剤および肝庇護剤の効果. 第5回日本微量元素学会総会. 熊本. 6月.
- 8) Yoshida M, Fukumoto M, Arai F, Shimizu H, Yoshida K. Effect of pretreatment with heavy metals on cytotoxicity of cadmium in primary culture of rat renal proximal tubular cells. 6th International Conference on the Combined Effects of Environmental Factors, ICCEF'94. Toyama. Sept.
- 9) 縣 俊彦, 西村理明, 門倉真人, 新村真人, 舟崎裕記, 本田まりこ, ほか. 神経皮膚症候群全国疫学調査途中経過. 厚生省神経皮膚症候群調査研究班 平成6年度第1回班会議. 東京. 10月.

- 10) 縣 俊彦, 門倉真人, 清水英佑, 大野 誠, 池田義雄. ストレス耐性度, パーアウトスコアと身体状況との関連. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 11) 西村理明, 福本正勝, 小此木英男, 縣 俊彦, 清水英佑, ほか. 福島県飯館村における公衆衛生活動(第一報). 第 53 回日本公衆衛生学会総会. 鳥取. 10 月. [日本公衆衛生雑誌 1994; 41 特別付録: 493]
- 12) 佐藤雅彦, 井村伸正, 清水英佑. メタロチオネイン合成阻害による制癌剤耐性の克服. 第 53 回日本癌学会総会. 名古屋. 10 月.
- 13) 渋谷 清, 佐藤雅彦, 村岡松生, 清水英佑. 放射線照射による腫瘍縮小効果に対する腫瘍中メタロチオネイン誘導の影響. 第 53 回日本癌学会総会. 名古屋. 10 月.
- 14) 縣 俊彦, 西村理明. 生物統計学の理解と情報機器の所有・利用. 第 14 回医療情報学連合大会. 神戸. 11 月.
- 15) Ogawa Y, Kim S U. Effects of platinum-related chemicals on MS1 mouse Schwann cell line. 24th Annual Meeting Society for Neuroscience. Miami Beach. Nov.
- 16) 門倉真人, 縣 俊彦, 野垣内月江, 清水英佑, 中山和彦, 牛島定信. システムエンジニアの職業性ストレス一性, 年齢, 職種, 勤務形態による相違について. 第 10 回日本ストレス学会学術総会. 東京. 11 月.
- 17) Nishimura R, Matsushima M, Maruyama M, Shimizu K, Sakamoto Y, Tajima N. DERI study group. Marked regional Differences in the Mortality of IDDM in Japan. 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe. Nov.
- 18) 玉腰暁子, 川村 孝, 大野良之(名大), 縣 俊彦, 新村真人, 稲葉 裕(順大), ほか. 現在進行中の全国疫学調査—中間報告—. 厚生省難病の疫学研究班. 平成 6 年度第 1 回班会議. 東京. 12 月.
- 19) 吉葉繁雄. アラレイモガイおよびメノウイモガイモドキ(ラヌンキュルスイモ)の捕食と攻撃力. 日本貝類学会平成 6 年度大会. 1 月. [貝類 VENUS 1995; 54: 92]
- 20) 縣 俊彦, 西村理明, 門倉真人, 新村真人, 舟崎裕記, 本田まりこ, ほか. 神経皮膚症候群全国疫学調査成績—中間報告—. 厚生省神経皮膚症候群調査研究班. 平成 6 年度第 2 回班会議. 東京. 2 月.
- 21) 吉葉繁雄. 南房総におけるヤマビル大発生への衰退と観察定点で見られたヤマビルの寒冷馴化ならびに遠隔繁殖域における動向. 第 65 回日本衛生学会総会. 豊明. 4 月. [日衛誌 1995; 50: 242]
- 22) 小川康恭, 清水英佑. 培養細胞を使った神経毒性評価法: シスプラチンを例として. 第 65 回日本衛生学会総会. 名古屋. 3 月. [日衛誌 1995; 50: 148]
- 23) 鯨岡 徹*, 吉田 稔*, 福本正勝, 豊田順一*(*聖マ医大). ラット近位尿細管上皮細胞の培養過程におけるギャップ蛋白の発現. 第 72 回日本生理学会大会. 名古屋. 3 月.
- 24) 辻 洋子, 鈴木勇司, 佐藤雅彦, 中川正祥, 清水英佑. 高磁場の肝薬物代謝酵素活性に対する影響. 第 65 回日本衛生学会総会. 名古屋. 3 月. [日衛誌 1995; 50: 230]
- 25) 富山吉光, 安藤皓章, 鈴木勇司, 小川康恭, 清水英佑. 覚せい剤の有機溶剤誘発肝障害に与える影響. 第 65 回日本衛生学会総会. 名古屋. 3 月. [日衛誌 1995; 50: 288]

IV. 著 書

- 1) 清水英佑. 物理的因子による疾患電磁波による障害. 環境因子による疾患. 井村裕夫, ほか編. 最新内科学体系 75 (別冊): 東京: 中山書店, 1994: 135-44.

V. その他

- 1) 小川康恭, 清水英佑. 免疫毒性解説記事. JETOC 情報 B 1995; 17; 26-34.
- 2) 小川康恭, 清水英佑. 文献の紹介 産業神経中毒評価法. 産業医学ジャーナル 1995; 18; 105-10.
- 3) 清水英佑, ほか. アジア諸国の都市化と開発調査報告書—タイ—国—. (財) アジア人口開発協会(APDA) 編. 1994 年 3 月.
- 4) 清水英佑, ほか. 大気汚染物質のレビュー(1991 年-1993 年). 平成 6 年度環境庁委託業務結果報告書. 日本科学技術情報センター編. 平成 6 年 12 月.
- 5) 清水英佑, ほか. 溶媒分解性物質の変異原性試験等の検討. 平成 5 年度労働安全衛生に関する調査研究. 労働省. 1994 年 3 月.

法 医 学

教 授：高津 光洋 法医病理学，交通外傷

研 究 概 要

I. 法医病理学

1. 心臓突然死

臨床経過が不明で発症から死亡までの時間経過が短い心臓突然死では、通常の病理組織学的検査のみでは病因の分析が困難なため精密な心臓病理学的所見から生前の病態を予測せざるを得ない。当教室では早期の心筋変化を把握するために、免疫組織化学的手法を用いて心筋内収縮タンパクや構造タンパクの動向を検討してきた。今回、心臓突然死を中心に DNA 分析を開始している。

1) DNA 分析

(1) 心筋ミトコンドリア DNA (mtDNA) の分析

心臓突然死剖検例について心機能との関連を明らかにするために、剖検心の心筋 mtDNA の欠失を検索した。mtDNA の ATPase6 および D-loop 領域の間の 7.4 kb の欠失を PCR で検索した。病因と欠失 mtDNA の比率について検討中である。

(2) コレステロールエステル転送蛋白 (CETP) 遺伝子の分析

心臓突然死剖検例において動脈硬化性疾患との関連を明らかにするために、CETP 遺伝子の Intron 14 および Exon 15 の点変異を PCR-RFLP 法で検索している。

2) 心肥大度の判定基準

生前の病態を知るうえで心肥大の有無および程度を正確に判定することが重要である。従来、心肥大度の判定は心重量に加えて身長、体重のいずれかを基準にしていた。しかしながら我々の研究では、心重量は身長、体重の両者とそれぞれ相関していることが判明したので、身長、体重の両者を含めた係数から本年度は高齢者の心肥大度の判定基準の作成を試みた。

3) 突然死剖検例における高次元画像解析の応用

前述のごとく、突然死の研究領域でも免疫組織化学的方法や DNA 分析など分子レベルでの分析が駆使され実績を挙げているが、マクロ的領域では二次元的形態分析に加えて高次元画像解析が威力を発揮しそうである。高次元画像解析では臓器や病変の三次元像を構築し、種々の三次元的データを収集出来る。特に心臓突然死ではこの画像と生体からのデー

タとを組み合わせ、死亡者の生前の病態を分析することも可能と思われる。この方法は突然死のみならず損傷分析にも応用可能と考えている。

2. 乳幼児突然死

ウィルス感染症との関連性を中心に法医病理学的に研究を行っている。乳幼児突然死症候群(SIDS)の実態を浮き彫りにするためには病因の明らかな症例を除外することが必須である。ウィルス感染症は乳幼児突然死の病因として除外することの難しいもののひとつである。ウィルス感染症の確定診断のためにはウィルスの分離やウィルス特異的抗原の検出が必要であるが、病理組織学的検査との整合性についても精密に検討されなければならない。これにより、厳密なウィルス学的検査をルーチンに行うことの難しい法医学領域でも、病理組織学的検査所見からウィルス感染症を推測することが可能となる。このことはウィルス学的検査を依頼する際のスクリーニング検査の役割を果たすことになる。

3. 脳の免疫組織化学的研究

1) 頭部外傷

法医剖検例における外因死のなかで頭部外傷例の頻度は高い。現在、頭部外傷例におけるびまん性軸索損傷の法医病理学的診断が注目されている。そこで、免疫組織化学的染色によりびまん性軸索損傷を早期に診断すべく検討している。また、頭部外傷後の脳病変の経時的変化についても免疫組織化学的に検討している。

2) シンナーおよび覚醒剤中毒の場合

シンナーおよび覚醒剤は中枢神経系に作用して様々な症状を引き起こし、社会的にも大きな問題となっている薬毒物である。そこで、これらの中毒者の脳組織における病理学的変化を免疫組織化学的に検討している。

4. 交通外傷の分析

1) 頭部外傷における頸椎・頸髄損傷の重要性

交通外傷死剖検例における頸椎・頸髄損傷について継続して検討している。これまでのところ、交通外傷例では頸部の過伸展による上位頸椎・頸髄損傷が多い。従って、頭部、顔面への受傷例においては、頭部外傷か、頸椎・頸髄損傷か、あるいは両者の合併かを常に鑑別する必要性を強調している。

2) 多発外傷の分析

多発外傷は交通外傷の特徴のひとつであるが、わが国では交通事故死の剖検率が低く、十分に分析されていない。そこで交通事故死以外でみられた多発外傷と対比しつつ、交通事故死群の多発外傷の実態を分析した。

5. その他

Waterhouse-Friderichsen 症候群, シェーグレン 症候群, 脳動脈奇形などが突然死の原因であったものを症例報告した。

II. DNA 分析

1. 性別判定

X-Y 染色体の amelogenin 遺伝子をターゲットとした PCR による性別判定法を検討した。増幅産物は X 染色体で 6 bp の欠失が存在することから, X 染色体で 106 bp, Y 染色体で 112 bp である。このシステムの特徴は, 同一の反応系で X, Y 両染色体の増幅が行われるため, 量的に限られた試料や質的に劣化した試料に対しての有効性である。血痕, 爪, 毛髪あるいは歯牙等の性別判定についての検出限界を検討した。

2. Variable Number of Tandem Repeat (VNTR) 多型の応用

TC11, VWA, F13B の Short Tandem Repeat (STR) 分析, 及び D1S80, D17S5 の Amplifiable Fragment Length Polymorphism 分析を乾燥血液のみを試料とした親子鑑定やバラバラ事件での個人識別といった法医実務に取り入れた。

3. 親子鑑定

赤血球抗原型, 赤血球酵素型, 血清型および HLA 型に加え DNA マーカーとして VNTR 多型の分析を取り入れている。特に STR 多型については日本人集団について, より有効なシステムを採用するとともに遺伝子頻度の決定を試みている。

III. 法医中毒学

1. 覚醒剤 (メタンフェタミン) を使用していない剖検例についてメタンフェタミン分析を行ったところ, 7 例について胃内容のみからメタンフェタミン類似物質が検出されるという現象が観察された。このメタンフェタミン類似物質が検出された胃内容について覚醒剤の前駆体であるニトロエタンとフェニルアセトンの分析を GC/MS/SIM 法により行ったところ, フェニルアセトンが検出された。フェニルアセトンは食物中にも含まれることから, メタンフェタミン類似物質の生成に関与していると考えられ, 現在, 生成機序や条件について検討中である。

2. その他薬毒物中毒あるいは摂取が考えられる剖検例について検体試料中の薬毒物の定性・定量分析を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Fukui K, Takada N, Takatsu A. Species identification, especially between human and chimpanzee, by DNA probe. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 339-44.
- 2) 久保真一*, 折原義行*, 津田亮一*, 北村 修, 廣瀬渉*, 松本秀樹*, (*長崎大). 法医剖検例における熱ショック蛋白質 HSP 72 ならびに ubiquitin の出現様態. *法医学の実際と研究* 1994; 37: 159-68.
- 3) Suzuki N, Takatsu A. Virtual reality application for surgery planning. *J Comput Aided Surg* 1994; 1: 17-24.
- 4) Takatsu A, Shigeta A, Kuniyoshi N. Diagnostic value of myoglobin staining in the kidney in medicolegal autopsy cases. *Zentralblatt Rechtsmed.* 1994; 42: 411.
- 5) 丸山恭子, 小幡 徹, 重田聡男, 高津光洋. 胃内容のみからの覚醒剤類似物質の検出. 第 19 回日本医用マスペクトル学会年会講演集. 1994; 19: 99-102.

II. 総 説

- 1) 高津光洋. 突然死—法医学的特徴と問題点—治療. 1994; 76: 3109-14.
- 2) 高津光洋, 重田聡男, 北村 修. 心臓突然死. 治療 1995; 77: 186-92.
- 3) 高津光洋, 重田聡男, 北村 修, 大槻政弘. 突然死アラカルト. 治療 1995; 77: 1242-48.
- 4) 高津光洋. 突然死—心臓突然死を中心に—. *労働の科学* 1995; 50: 368-71.

III. 学会発表

- 1) 福井謙二, 高津光洋. PCR による陳旧毛髪の性別判定の一例—約 800 年前の毛髪の鑑定例—. 第 78 次日本法医学会総会. 群馬, 5 月. [日法医誌 1994; 48(補冊): 167]
- 2) 丸山恭子, 重田聡男, 高津光洋, 新垣百合朝, 阿部光伸, 大槻政弘. 胃内容のみから検出された覚醒剤類似物質の同定. 第 78 次日本法医学会総会. 群馬, 5 月. [日法医誌 1994; 48(補冊): 167]
- 3) 重田聡男, 高津光洋, 一杉正仁, 一杉正治, 村田須美枝, 中村 慎. 老年期の心肥大度. 第 78 次日本法医学会総会. 群馬, 5 月. [日法医誌 1994; 48(補冊): 198]
- 4) 鈴木直樹, 福井啓二, 喜多和男, 田中隆之, 稲葉良二, 高津光洋. 三次元画像上で臓器切開が可能な手術シミュレータの開発. 第 13 回日本医用画像工学会 (JAMIT). 東京, 7 月.
- 5) 高橋修一, 町田史彦, 内山明彦, 高津光洋, 鈴木直

樹. 術中支援システムにおける三次元距離計測誤差の検討. 第13回日本医用画像工学会(JAMIT). 東京. 7月.

- 6) 高津光洋. 心臓に関する法医病理学〔教育講演〕法医病理研究会夏期セミナー. 長崎. 8月.
- 7) Suzuki N, Takatsu A, Kita K, Tanaka T, Inaba R, Fukui K. Development of 3D image simulation system for surgical operation of organs and soft tissues. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Rio de Janeiro. Aug.
- 8) Takatsu A, Shigeta A, Kuniyoshi N. Diagnostic value of myoglobin staining in the kidney in medicolegal autopsy cases. 73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft fuer Rechtsmedizin. Muenchen, Sept.
- 9) 高橋修一, 町田史彦, 内山明彦, 高津光洋, 鈴木直樹. 肝区域自動区分機能を有した肝切除術計画システムの開発. 第3回日本コンピュータ外科学会(JAMIT). 東京. 10月.
- 10) 丸山恭子, 小幡 徹, 重田聡男, 高津光洋. 胃内容のみからの覚醒剤類似物質の検出. 第19回日本医用マスペクトル学会年会. 福井. 9月.
- 11) 鈴木直樹, 高津光洋. 三次元画像上で臓器切開を可能としたバーチャルリアリティ機能を持つ手術シミュレータ. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 12) 北村 修, 高津光洋, 重田聡男, 福井謙二, 丸山恭子, 阿部光伸, 村田須美枝. 交通外傷における多発外傷の分析. 東京. 12月. [慈恵医大誌 1995; 110: 509]
- 13) Furuhata H, Takatsu A, Fujishiro K, Kodaira K, Okamura T, Saito M (Tokyo Denki Univ.). Evaluation of cerebral arteriosclerosis by distributed electric model reconstructed by hydrolic impedance. 9th International Cerebral Hemodynamics Symposium. Charleston, Feb.

IV. 著 書

- 1) 高津光洋. 機械的損傷. 富田功一編. 標準法医学(第4版). 東京: 医学書院. 1995: 76-94.

V. その他

- 1) 大野典也, 高津光洋, 中村真理子, 村田須美枝. アメリカ犯罪科学捜査室. (訳書) 東京: 広済堂出版, 1994.
- 2) 久保真一*, 折原義行*, 津田亮一*, 北村 修, 廣瀬渉*, 松本秀樹*, ほか(*長崎大). Waterhouse-Friderichsen 症候群の1剖検例. 法医学の実際と研究 1994; 37: 329-33.
- 3) 折原義行*, 久保真一*, 北村 修, 津田亮一*, 廣瀬渉*, 松本秀樹*, ほか(*長崎大). 新旧の硬膜下出血(血

腫)を認めたシェーグレン症候群の1剖検例. 日法医誌 1994; 48: 452-6.

- 4) 久保真一*, 折原義行*, 津田亮一*, 北村 修, 前田英二*, 中園一郎*(*長崎大). 脳動静脈奇形由来の外傷性硬膜下血腫にびまん性軸索損傷を認めた1剖検例. 日法医誌 1995; 49: 37-43.
- 5) 高津光洋, 重田聡男. 交通外傷における多発外傷の分析—多発外傷剖検例の統計的分析—. 医療からみた交通事故と障害に関する研究(平成5年度研究報告書) 日本交通科学協議会. 1994: 19-35.
- 6) 高津光洋. 突然死死体血の臨床生化学的研究—特に心臓突然死について—. 文部省科研費(一般研究C)研究成果報告書 1995: 1~73.

熱帯医学

教授：大友 弘士	寄生虫感染と化学療法
助教授：渡辺 直熙	寄生虫感染と IgE
講師：牧岡 朝夫	原虫の分子生物学
講師：浜田 篤郎	熱帯医学
講師：片倉 賢	寄生虫の分子生物学

研究概要

I. リーシュマニア症の発症機序

熱帯地方に広く分布する皮膚リーシュマニア症の発症機序を解明するため、新大陸における病原体 *Leishmania amazonensis* の感染マウス実験系を確立し、感染初期の宿主防御について検討した。とくに感染の成立を制御する免疫細胞の同定を行うことでリーシュマニアに対する自然抵抗性のしくみを知ることが目的とした。NK 細胞については、その表面抗原に対する抗体で処理したマウスに著しい病変発現の亢進がみられた。皮膚に分布する特異な T 細胞である $\gamma\delta$ T 細胞については、その遺伝子欠損を誘導したマウスで病変発現の有意な促進がみられたが、その度合は NK 細胞のそれより弱いものであった。さらにサイトカインとしては、インターフェロン γ 、IL12 が病変発現に関与する結果が得られている。これらの知見から、NK 細胞が感染マクロファージ由来の IL12 により活性化され、インターフェロン γ を介して自然低抵抗性の主体を担っている可能性が考えられた。

II. IgE と蠕虫感染防御

蠕虫感染宿主に特徴的な IgE 産生の亢進が感染防御におよぼす影響について検討してきた。マウスでは IgE 産生能に関して高応答性と低応答性の系統が知られている。この違いはヒトのアトピーに対応するものと考えられている。そこで IgE 応答性と感染防御能の関係について遺伝的検討を試みた。実験系は IgE 高応答性および低応答性の各系統間の交配によって得られたマウスに旋毛虫の感染を行い IgE 産生能と感染防御能を比較するものである。その結果、旋毛虫感染による IgE 産生の高低は常染色体上の単一遺伝子によって支配されることが判明した。この遺伝支配は我々がさきに見出した IgE 産生量規定遺伝子の存在を支持するものである。回収した旋毛虫体数は IgE 値と逆相関し、旋毛虫感染防御能が IgE 産生量規定遺伝子の支配下にあることが示された。この知見は、アトピー遺伝子の 1 つと

される IgE 産生量規定遺伝子が蠕虫感染防御遺伝子として機能している可能性を示しており、IgE の生体における本来の役割の一つが蠕虫感染防御に向けられていることを示唆している。

III. 原虫の DNA ポリメラーゼの性状

宿主内での原虫の増殖は、原虫症の発現や増悪に直接関係する。この増殖は DNA の複製を伴い、その中心的役割を担うのが DNA ポリメラーゼである。そこで DNA ポリメラーゼの性状を検討することで原虫症の機序解析を試みた。まず赤痢アメーバの DNA ポリメラーゼの性状について初めて明らかにすることができた。その性状は、酸性条件下でのみ活性を示し、Mg イオンが活性の発現に必須で、各種抑制剤に対する感受性から、高等動物 DNA ポリメラーゼの α 型に類似していることが示された。次にトキソプラズマでは、マウスに感染させた場合の増殖能により強毒株と弱毒株とが知られている。この違いを DNA ポリメラーゼ活性で比較すると、強毒株の活性は弱毒株の約 2.5 倍で、これが分裂速度の速さに関与していることが示唆された。しかしながら、この DNA ポリメラーゼ活性の Mg 依存性および各種抑制剤に対する感受性などの性状は、両株間で大きな差を認めなかった。

IV. リーシュマニアの薬剤耐性の分子機構

リーシュマニアの薬剤耐性の分子機構において、P-糖タンパク質遺伝子が、薬剤耐性遺伝子として中心的役割を果たしていることが明らかになってきた。これまで 2 つの異なるタイプの P-糖タンパク質遺伝子 (Ldmdr 1 と Ltppg A) が単離されているが、P-糖タンパク質遺伝子は多重遺伝子であるため、リーシュマニアでは種に応じて機能の異なる P-糖タンパク質遺伝子が存在するものと考えられる。本研究では、*Leishmania amazonensis* の P-糖タンパク質遺伝子のクローニングを試みた。まず、P-糖タンパク質遺伝子に共通な ATP 結合部位を PCR 法で増幅しクローン化した。アミノ酸ホモロジー検索の結果、Ldmdr1 と 68%、LtppgA とは 37% の相同性しか示さない DNA 断片が得られ、これは新しいタイプの P-糖タンパク質遺伝子の一部であると考えられた。さらに、サザンハイブリダイゼーションとパルスフィールド電気泳動による解析の結果を総合すると、*L. amazonensis* には、Ldmdr 1 や Ltppg A と相同の遺伝子ならびに上記の新しい遺伝子を含めて、少なくとも 3 つのタイプの P-糖タンパク質遺伝子が存在することが強く示唆された。

V. マラリアの化学療法に関する基礎的検討

近年、薬剤耐性熱帯熱マラリアが各地に拡散しその治療が以前に増して困難になっており、その克服のため次々と新たな薬剤が開発されている。しかし、これらの中には、人種による薬物動態パラメータ値にかなりの異同を認めるものが少なくない。そこで、最近の輸入マラリア症例の治療に使用する機会が増大しているメフロキン製剤の日本人患者に対する標準的な投与設計に資する情報を得るため、その迅速定量法の開発に関する基礎的検討を行った。その結果、50%メタノール含有のpH 4.0のクエン酸緩衝液で患者血清を希釈後、濾過し、充填剤としてアミンタイプのMFPカラムを用いるなどのHPLCの条件設定により、1試料当たり10分程度でメフロキンおよびそのカルボン代謝産物を同時に分析できる方法を案出し、ベットサイドのモニタリングにも利用できることを確認した。なお、内部標準法を用い、より効率的な定量法を確立すべく現在検討中である。

VI. 希少疾病用医薬品の供給について

今日の医療において薬物療法が大きな役割を担っているが、治療薬の入手が困難なため薬物療法の恩恵から見放されている疾患も少なくない。また、熱帯諸国との交流が頻繁になるにつれ、各種熱帯病の輸入症例が増加し、必然的にかかる疾患の治療薬の確保が重要な問題になっている。このような状況に鑑み1993年3月の薬事法の改正に基づいて開始された研究開発促進制度に含まれる厚生省科学研究費「熱帯病治療薬の開発研究班」の班長を担当、多くの輸入熱帯病や難治性寄生虫疾患の治療に他の機関の班員とともに貢献かつ、かかる薬剤の基礎的ならびに臨床的研究を展開してきた。その結果、研究班が集積した治験成績に基づき多包虫症の治療薬であるアルベンダゾールが承認され、1994年4月から市販され、懸案の薬物療法の道が開かれた。

追記

最近の疾病構造の変化に対応すべき教育と研究を行うため、講座名を1994年4月1日から従来の寄生虫学教室から熱帯医学教室に変更した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Watanabe N, Nawa Y (Miyazaki Med Coll), Okamoto K (Showa Univ), Kobayashi A. Expulsion of *Hymenolepis nana* from mice with congeni-

tal deficiencies of IgE production or of mast cell development. *Parasite Immunol* 1994; 16: 137-44.

- 2) Makioka A, Ellis JT, (Univ. Tech. Shidney). DNA polymerases of parasitic protozoa. *Int J Parasitol* 1994; 24: 463-76.
 - 3) Wang M, Watanabe N, Shomura T (Meiji seika), Ohtomo H. Effects of PF1022A from *Mycelia sterilia* on *Trichinella spiralis* in mice. *Jpn J Parasitol* 1994; 43: 346-50.
 - 4) Kumagai M, Kamiya H (Hirosaki Univ). *Trichinella spiralis*: Recovery of newborn larvae from cardiac tissues. *Int J Parasitol* 1994; 24: 271-2.
 - 5) Saito S, Dorf ME (Harvard Univ), Watanabe N, Tadakuma T (Keio Univ). Preferential induction of IL-4 is determined by the type and duration of antigenic stimulation. *Cell Immunol* 1994; 153: 1-8.
 - 6) Fujimaki H*, Nohara O, Ichinose T* (*Natl Inst Environmental Health), Watanabe N, Saito S. IL-4 production in mediastinal lymph node cells in mice intratracheally instilled with diesel exhaust particulates and antigen. *Toxicology* 1994; 92: 261-8.
 - 7) Hosokawa A*, Nonaka S* (*Ryukyuu Univ), Jurado M.H. (Guayaquil Univ), Katakura K, Izumi S (National Institute for Leprosy Research), Hashiguchi Y (Kouchi Med Sch). Sero-epidemiological surveys for leprosy in Ecuador. *Jpn J Trop Med* 1994; 22: 179-84.
- ## II. 総説
- 1) 大友弘士. 最近しばしば遭遇する原虫症—特にマラリアについて—. *日本医事新報* 1994; 3659: 43-4.
 - 2) 大友弘士. 寄生虫病・熱帯病の治療に関するいわゆる orphan drug の現状と対策. *医学のあゆみ* 1994; 170: 1027-9.
 - 3) 大友弘士. 消化器寄生虫疾患の治療. *腹部画像診断* 1994; 14: 884-91.
 - 4) 大友弘士. 輸入マラリアの現状と問題点. *順天堂医学* 1994; 40: 280-90.
 - 5) 大友弘士. 輸入感染症と最近の治療薬. *モダンフィジシャン* 1994; 14: 1335-9.
 - 6) 大友弘士, 浜田篤郎. 希用薬の供給体制について(抗寄生虫薬を中心に). *日本病院薬剤師会雑誌別冊* 1994; 30: 19-23.
 - 7) 大友弘士, 片倉 賢. 免疫検査実践マニュアル VIII. 感染症 5. 原虫疾患. *検査と技術* 1994; 22: 312-4.

III. 学会発表

- 1) 渡辺直熙, 片倉 賢, 斎藤三郎, 大友弘士. 皮膚リーシュマニア症発現の遺伝的背景. 第63回日本寄生虫学会大会. 秋田, 4月. [寄生虫誌1994; 43(増): 52]
- 2) 牧岡朝夫, Ellis JT*, Johnson AM* (*Univ Tech Sydney). トキソプラズマ DNA ポリメラーゼ遺伝子クローニングの strategy. 第63回日本寄生虫学会大会. 秋田, 4月. [寄生虫誌1994; 43(増): 115]
- 3) 片倉 賢, 王 鳴, 大友弘士. リーシュマニアの P-糖タンパク質の多様性. 第63回日本寄生虫学会大会. 秋田, 4月. [寄生虫誌1994; 43(増): 59]
- 4) 江下優樹*, 福岡利英*(*久留米大), 片倉 賢, 三森龍之(熊本大), 古谷正人**, 橋口義久** (**高知医科大). Polymerase Chain Reaction を用いたリーシュマニア原虫の DNA 検出(2). 第63回日本寄生虫学会大会. 秋田, 4月. [寄生虫誌1994; 43(増): 86]
- 5) 橋口義久*, 片倉 賢, 松本芳嗣(東京大), 三森龍之(熊本大), 江下優樹(久留米大), 古谷正人*(*高知医科大). エクアドルにおけるアンデス型リーシュマニア症の垂直分布. 第63回日本寄生虫学会大会. 秋田, 4月. [寄生虫誌1994; 43(増): 107]
- 6) 浜田篤郎, 首藤義幸, 池上雅博, 大友弘士. *Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットにおける肺血管内皮細胞傷害. 第63回日本寄生虫学会大会. 秋田, 4月. [寄生虫誌1994; 43(増): 69]
- 7) 寺部正記*, 峯村万貴*, 片倉 賢, 橋口義久(高知医大), 小野寺節*, 松本芳嗣*(*東大). *Leishmania ecuatorensis* 特異的抗体の作製とその特徴づけ. 第63回日本寄生虫学会大会. 秋田, 4月. [寄生虫誌1994; 43(増): 130]
- 8) 片倉 賢, 渡辺直熙, 斎藤三郎, 大友弘士. *Leishmania amazonensis* 感染マウスにおける皮膚リーシュマニア症発現の遺伝的支配. 第117回日本獣医学会. 東京, 4月. [第117回日本獣医学会講演要旨集1994: 144]
- 9) 森 順彦*, 片倉 賢, 橋口義久(高知医大), 清水文男*(*日歯大), 小野寺節**, 松本芳嗣** (**東大). リーシュマニア症高度侵淫地域より得られた植物搾汁の in vitro 培養リーシュマニア promastigote に及ぼす影響. 第117回日本獣医学会. 東京, 4月. [第117回日本獣医学会講演要旨集1994: 143]
- 10) 片倉 賢, 渡辺直熙. (シンポジウム)リーシュマニア症の発症要因. 第5回日本生体防御学会学術集会. 東京, 7月. [Bio Defence 1994; 5: 9]
- 11) Takeuchi T*, Kobayashi S*, Okusawa E* (*Keio Univ), Tachibana H (Tokai Univ), Takada S (Osaka Univ), Ohtomo H. Pathogenicity of *Entamoeba histolytica* in Japanese male homosexual population. 10th International Conference on

- AIDS. Yokohama. Aug. [10th International Conference on AIDS. Abstracts 1994; 190]
- 12) Watanabe N, Ohtomo H. Suppression of protective immunity to *Trichinella spiralis* in mice with hyper IgE. 8th International Congress of Parasitology. Izumir, Turkey. Oct. [8th International Congress of Parasitology Abstracts 1994; 154]
 - 13) Hama N*, Terabe M*, Katakura K, Aikawa M (Case Western Univ), Onodera T*, Matsumoto Y* (*Tokyo Univ). *In vitro* invasion of *Leishmania amazonensis* into non-phagocytic amelanomic melanoma C32 cells. 8th International Congress of Parasitology. Izumir, Turkey. Oct. [8th International Congress of Parasitology Abstracts 1994; 115]
 - 14) Terabe M*, Kuramoto T**, Itoh M** (**Central Inst, Exp. Animals), Katakura K, Onodera T*, Matsumoto Y* (*Tokyo Univ). CD4⁺ cells are indispensable for ulcer formation in cutaneous leishmaniasis. 8th International Congress of Parasitology. Izumir, Turkey. Oct. [8th International Congress of Parasitology Abstracts 1994; 376]
 - 15) 渡辺直熙, 斎藤三郎. 寄生虫の排虫における IgE と肥満細胞. 第44回アレルギー学会. 10月. 東京. [アレルギー1994; 43: 1035]
 - 16) 牧岡朝夫, 小林正規*, 竹内 勤*(*慶應大), 大友弘士. 赤痢アーマバ DNA ポリメラーゼ活性の検出とその性状. 第54回日本寄生虫学会東日本大会. 東京, 10月. [寄生虫誌1994; 43: 436-7]
 - 17) 渡辺直熙, 斎藤三郎, 糸原重美(京大), 片倉 賢. 皮膚におけるリーシュマニア感染防御に関与する細胞. 第24回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 11月. [第24回日本免疫学会総会・学術集会記録1994; 24: 316]
 - 18) 大友弘士. (特別講演)熱帯病治療に必要な稀用薬供給体制の確立とその支援策. 第36回日本熱帯医学会総会. 鹿児島. 12月. [日熱医会誌1994; 22(増): 34]
 - 19) 片倉 賢, 渡辺直熙, 斎藤三郎, 大友弘士. *Leishmania amazonensis* によるマウス皮膚リーシュマニア症の遺伝支配. 第36回日本熱帯医学会総会. 鹿児島. 12月. [日熱医会誌1994; 22(増): 98]

IV. 著 書

- 1) 大友弘士, 線虫症. 井村祐夫, ほか編. 最新内科学体系 28: 東京: 中山書店, 1994: 235-43.

V. その他

- 1) 松田兼一, 中村紀夫, 鈴木正章, 大友弘士, 渡辺直熙, 影井 昇(予研). 旋尾線虫幼虫の腸管寄生の1例.

日消病会誌 1994 ; 91 : 1344-7.

- 2) Katakura K, Nonaka S*, Hosokawa A* (*Ryukyuu Univ), Furuya M**, Gomez L., E.A. (Catolica Univ), Hashiguchi Y** (**Kouchi Med Sch). Karyotype similarity of *Leishmania* isolates from patients, sandflies, and a domestic dog, identifying the major *L. (L.) mexicana* strain as an agent of cutaneous leishmaniasis in the Ecuadorian Andes. In: Hashiguchi Y, ed. Studies on new world leishmaniasis and its transmission, with particular reference to Ecuador, Res. Rep. Ser. No 4. Kochi: Kyowa Printing, 1994: 4-8.
- 3) 大友弘士, 竹内 勤(慶應大). 厚生省研究班による熱帯病治療薬供給体制の変遷と無償供与される希用薬の変更. Clin Parasitol 1994 ; 5 : 214-5.
- 4) 大友弘士, 野崎正勝(岐阜大), 渡辺直熙. 日本人マラリア症例に対する合理的な投与設計の確立に資する抗マラリア薬, 特に sulfadoxine/pyrimethamin および mefloquine の薬物動態に関する基礎的検討. 厚生省オーファンドラッグ開発研究事業熱帯病治療薬の開発研究. 平成5年度報告書 1994 ; 9-11.
- 5) 大友弘士, 伊藤義博(生産開発科学研), 相川正道(ケースウェスタンリザーブ大), 野崎正勝(岐阜大). マラリア原虫の赤血球膜侵入抑制薬の開発に関する基礎的検討. 厚生省オーファンドラッグ開発研究事業熱帯病治療薬の開発研究. 平成5年度報告書 1994 ; 24-6.

臨床検査医学

教授: 町田 勝彦	臨床免疫学, 臨床微生物学
教授: 真柄 直郎	臨床病理学, 臨床血液学
助教授: 小林 正之	臨床血液学
講師: 松永 貞一	臨床微生物学
講師: 須藤加代子	臨床化学
講師: 鈴木 政登	運動生理学
講師: 保科 定頼	臨床微生物学

研究概要

I. 臨床生理学に関する研究

1. 陸上トレッドミル走 (Trun) と水中歩行運動 (Wrun) 時腎機能および内分泌応答の比較
健康男子8名を対象に, 酸素摂取量の等しい Trun と Wrun とを, それぞれ30分間負荷し, 尿蛋白, Ccr, 血漿カテコールアミン, アンジオテンシンII濃度等を測定し, 中等度または軽度の Wrun は Trun に比し, 交感神経系の興奮度合いが少なく, 腎への負担も僅少となることが示された。
2. 咀嚼運動時脳血流量変化
健康男女10名を対象に, 硬さの異なる5種類のガムを咀嚼させ, ドップラー法 (QFM) による総頸動脈血流量 (CCBFV) および鼓膜温 (Tty) 変化を測定した。軟らかいものや極めて硬いガムよりも中等度硬度 (5.7~7.7×104 poise) のガム咀嚼時の CCBFV が最も顕著に上昇した。このことから, 高齢者といえども適度な硬さをもったものを食べる必要であることが推測される。
3. 1週間の喘息キャンプ中に参加児童約60名の呼吸機能をピークフロー値を測定することによって検討した。この結果キャンプ中呼吸機能の改善が認められること, また服薬状況がこの改善に関与している事が示唆されること等を見いだした。

II. 臨床細菌に関する研究

- 病原細菌の検出を速やかに行うために遺伝子技術を駆使した菌の同定法を試みている。今回は黄色ブドウ球菌と肺炎レンサ球菌について検討した。
1. 黄色ブドウ球菌の16SリボソームRNAに注目し, 本菌に特異的な1塩基の差を3'末端で認識する Polymerase Chain Reaction (PCR) プライマーを作成した。さらに肺炎レンサ球菌の16S-23SリボソームRNAスペーサー領域から *S. pneumoniae* 特異配列を識別するプライマーを作成し共に, PCR反応にて検出同定する系を確立し, 両菌種の検出・

同定に良好な成績が得られた。

2. 当院で分離された MRSA についてファージ型別, パルスフィールドゲル電気泳動, コアグラゼ型別, エンテロトキシン型別, 生物プロファイル, 薬剤耐性プロファイルについて型別成績を組み合わせることで評価を行った。その結果から MRSA は (1) 入院時に患者によって持ち込まれる。(2) 化学療法によって MRSA が誘導, 選択される。(3) 院内で感染伝播する。という可能性のうち, (2) に依ると思われる例が多く認められた。院内感染といっても多種類の要因が存在するようである。

3. 上部消化器疾患の起原菌とされる *Helicobacter pylori* に対する DNA 検査と抗体価の測定によった疫学調査を行った。小児から 20 代の成人では DNA 検査成績はほぼ陰性で抗体陽性者も 15% 以下であり, 患者の成績 (DNA 陽性率 90.4%, 抗体陽性者 82.6%) に比べて低い値であった。特に L-アスコルビン酸の国内消費量に従って抗体陽性率が低下している傾向がみられた。

4. ブドウ球菌に対する Cefpodoxim ならびに Cefaclor をはじめとする各種抗生剤の *in vitro* における抗菌力を検討し, これらの抗生剤の臨床的意義を明らかにした。

5. ヒバ油の主成分であるヒノキチオールのブドウ球菌に対する抗菌力を検討し, これがダブルゾーンを呈することを見いだした。

6. 近赤外分光法を細菌の同定に応用することを試み, グラム陽性球菌の代表である大腸菌を弁別した。さらに MRSA と MSSA も本法で弁別可能であることを明らかにした。

7. 臨床応用を視点に置き, 酸性電解水ならびにオゾン水の MRSA, 緑膿菌, 枯草菌に対する殺菌効果を検討した。両者とも手洗いなどにおける消毒水として使用可能である事, さらに枯草菌に対しては酸性電解水の方が殺菌力が強い事を認めた。

III. 臨床化学に関する研究

今までに引続き, 血清コリンエステラーゼ (ChE) と乳酸脱水素酵素 (LDH) の変異を示す症例の遺伝子解析を行っている。ChE, LDHA サブユニット遺伝子のプライマーをデザインし, 全エクソンの PCR 増幅は可能となっている。変異部位のスクリーニング検査を行うために, Single strand conformation polymorphism (SSCP) 解析の測定条件を検討している。検出には銀染色を用いファルマシア社製の全自動電気泳動装置を使用しゲル濃度, 泳動温度等の条件を変えて測定することにより, より確実に

に変異部位を推定できるようになった。今までに, ChE に 11 種, LDHA サブユニットに 6 種, LDHB サブユニットに 12 種の変異が見いだされた。これら変異に対する簡易検出法が確立されたので新たな異常症例, 家系検索等に用いることができるので今後これらを応用して研究を行うことにしている。

IV. 臨床血液学に関する研究

1. 血液疾患における凝固第 XIII 因子活性各種血液疾患を対象に凝固 XIII 因子活性を測定した結果, CML, MDS, PRCA, ITP, DIC, で有意な低値を, また ET で有意な高値を認めた。また慢性骨髄増殖性疾患群の血小板数と有意な正の相関を, 同様に ANLL, MDS, MM 三者の白血球数と正に相関を認めた。以上の成績はこれら造血疾患の XIII 因子活性が造血環境と密接に関連していることを示唆する成績と考えられる。

2. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するセファランチン (CE) 大量療法の検討難治性慢性 ITP92 例に対する CE 大量療法の成績を解析した結果, CE 60 mg/日投与群は 40 mg/日投与群に比し, また PSL 併用群は CE 単独投与群に比し有意に効果が顕著であった。以上より CE の効果発現機序の一つとして PSL の作用増強効果が推察された。

V. 病理形態学的研究

肝硬変の形態的成り立ちにつき, 血管構築を手がかりとして追求しているが, とくに乙'型肝硬変を中心に, 改築された肝硬変実質を灌流する血流の性格 (門流, 動脈, あるいは混合血), 間質中の叢状血管の由来および実質との係わりなどに関し, 復構にもとづく三次元構造的検索を続けている。

VI. 精神神経医学に関する研究

老人性痴呆疾患センター受診者を対象に CT, MRI, SPECT などの画像診断および Brain Activity Mapping (BEAM) などの生理学的検査, および各種痴呆スケールを用い臨床研究を継続施行している。睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome) 例について耳鼻咽喉科と協力し Polysomnography (PSG)・終夜睡眠脳波検査を行い, 診断の確定, 手術適応および治療効果判定を検討した。

VII. 臨床免疫学に関する研究

ブドウ球菌性膿疱疹患者の免疫応答能について PHA 刺激・ブドウ球菌性表皮剥脱素刺激試験及び HLA-DR タイピングとの関係を調査している。12

症例の解析ではDR-2と6を持つ人はETAに対する反応が低いという傾向がみられた。更にこれらの関係を追求したいと考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 鈴木政登, 岩城隆昌, 中家優幸, 和気秀文, 清水桃子, 河辺典子, 町田勝彦. 運動負荷時血圧変動の個体差. 小野スポーツ科学 1994; 2: 21-43.
- 2) 鈴木政登, 清水桃子, 河辺典子, 町田勝彦, 川上憲司. 中高年齢女性の骨密度および筋量におよぼす運動習慣の影響. Body Composition 解析研究論文集 1994; 60-2.
- 3) 鈴木政登, 石山育朗(国学院栃木短大), 湊久美子(和洋女子大). 企業就労者のライフスタイルと体力の関係および健康意識. 体育科学 1994; 22: 177-93.
- 4) 鈴木政登, 石山育朗(国学院栃木短大), 滝口俊男*, 石川久史*, 鈴木義久*, 佐藤吉永*(*ロツテ株). チューイングガム咀嚼時総頸動脈血流量, 酸素摂取量, 心拍数および血圧反応に及ぼすガムの硬さの影響. 日本咀嚼学会雑誌 1994; 4(1): 51-62.
- 5) 小林正之, 真柄直郎, 町田勝彦, 岡田和也, 川村哲也, ほか. 長期存在によりチアノーゼ腎症から慢性腎不全を併発したファローの4徴症(第517回C.P.C)臨床検査医学主催, 第2内科症例. 慈恵医大誌 1994; 109-5: 1055-61.
- 6) 阿部正樹, 黒沢秀夫, 平井徳幸, 相曾正義, 真柄直郎. AIA1200によるCA19-9測定法の評価. 日臨検自動化学会誌. 1994; 19-5: 722-7.
- 7) 小林正之, 青木直人, 池田舜一, 勝又伴栄, 河野照茂, 大畠 襄, ほか. 夏期高校サッカー大会出場選手の血液生化学検査成績の検討—冬期大会との比較—. 臨床スポーツ医学 1994; 11: 1317-22.
- 8) 小林正之, 真柄直郎, 町田勝彦, 岡田和也, 川村哲也, 太田 真, ほか. 長期生存によりチアノーゼ腎症から慢性腎不全を併発したファローの4徴症. 慈恵医大誌 1994; 109: 1055-61.
- 9) 小林正之, 田中英二, 師 保之, 塚原敏弘, 中山志郎, 岡野周子, ほか. 難治性特発性血小板減少性紫病に対するセファランチンの大量療法の検討. 診断と治療 1995; 83: 589-95.
- 10) 松永貞一, 大眉寿々子, 真柄直郎, 小林正之, 町田勝彦, 黒坂公生, ほか. 小児感染症患児病巣より分離されたメチシリン感性黄色ブドウ球菌に対する経口セフェム剤の抗菌力について. Jpn J Antibiot 1994; 47: 485-92.
- 11) 黒沢秀夫, 田口奈緒子, 永井高史, 関 誠, 今西昭雄, 小林正之, ほか. γ -GT活性とそのアイソザイムのリポ蛋白内分布. 医学検査 1995; 44: 54-8.
- 12) 三好美英子, 小林正之, 町田勝彦, 櫻林郁之介. IgA型多発性骨髄腫に遊離 μ 鎖の出現した1症例. 生物物理化学 1995; 39: 13~8.
- 13) 西村 浩, 町田勝彦, 中川種栄, 柴崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信. 透明中隔胞を合併したマルファン症候群の1例. 精神医学 1994; 36: 661-4.
- 14) Nishimura H, Wakutsu N, Nakanishi T, Nakano H, Sinozuka T, Kasahara H, et al. Clinical study on brain MRI and SPECT in outpatients. Jpn J Psychiat Neurol 1994; 48: 682.
- 15) 西村 浩, 町田勝彦, 柴崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信, 鈴木昭彦, ほか. 抗不整脈剤 amiodarone により抑うつ状態を呈した1例. 精神医学 1994; 36: 1081-3.
- 16) 西村 浩, 中野浩志, 柴崎 徹, 笠原洋勇, 田村 信, 鈴木みね子, ほか. Propentofyllin による知識機能が著名に改善した頭部外傷後遺症の1例. 新薬と臨床 1994; 43: 151-6.
- 17) 西村 浩, 高梨葉子, 中野浩志, 柴崎 徹, 笠原洋勇. 脳血管性障害の合併対策—精神症状・うつ病を中心に—. 慈恵医大柏病院誌 1995; 2: 27-8.
- 18) Maekawa M, Sudo K, Kobayashi A, Sugiyama E, Steven S. -L. Li, Kanno T, et al. Fast-type electrophoretic variant of dehydrogenase M (A) and comparison with other missense mutations in Lactate dehydrogenase M (A) and H (B) genes. Clin Chem 1994; 40/4: 665-8.
- 19) 前川真人*, 須藤加代子, Dilip Chandra Dey*, 小谷一夫*, 菅野剛史*(*浜松医大). パターンに及ぼす泳動条件の影響. Jpn J Electroph 1994; 38: 95-101.
- 20) Maekawa M*, Sudo K, Kanno T* (*Hamamatsu University), Takayasu S (College of Oita), Steven S. -L. Li (Sugiyama Othopedic Clinic), Kitajima M (Fujitsu), et al. A novel deletion mutation of lactate dehydrogenase A (M) gene in the fifth family with the enzyme deficiency. Hum Mol Genet 1994; 3(5) 825-6.
- 21) 須藤加代子, 前川真人(浜松医大), 後藤はるみ(病体生理研究所), 小泉博史(市川相互病院), 秋月摂子, 真柄直郎, ほか. DNA解析により判明した血清コリンエステラーゼ-K-変異の一例—. Jpn J Electroph 1994; 38: 209.
- 22) 大眉寿々子, 黒坂公生. 常法にて検出できない free coagulase を産生する特殊黄色ブドウ球菌の解析. 慈恵医大誌 1994; 109: 1267-81.
- 23) 大眉寿々子, 龍野國弘, 北原慎太郎, 明石 敏, 河野 緑, 高尾 匡, ほか. コアグララーゼ黄色ブドウ球菌の正常人血清での増殖活性とその病原因子. 慈恵医大誌 1995; 110: 191-202.

- 24) 松永貞一, 鈴木政登, 田知本寛, 笹本和広, 秋本憲一, 石津博子, ほか. 喘息サマーキャンプ参加児童のピークフロー値の変動について. 公害健康被害補償予防協会委託業務報告書. 1993. 小児気管支ぜん息の発症背景因子に関する研究報告書. 1994; 171-207.
- 25) 松永貞一, 長谷川美奈子, 龍野國弘, 大眉寿々子, 真柄直郎, 小林正之, ほか. 小児感染症患児病巣により分離されたメチシリン感性黄色ブドウ球菌に対する経口セフェム剤の抗菌力について. Jpn J Antibiot 1994; 47(5): 485-92.
- 26) 松永貞一, 長谷川美奈子, 龍野國弘, 大眉寿々子, 川満幸子, 村崎義紀, ほか. 近年分離されたメチシリン感性黄色ブドウ球菌に対する Cefaclor の抗菌力について. 基礎と臨床 1994; 28: 3039-50.
- 27) 松永貞一, 笹本和広, 太田秀臣, 野中善治, 津田 隆, 若杉宏明, ほか. アトピー性皮膚炎に関する精製ツバキ油製品 (アトピコ) の臨床効果. 小児科臨床 1995; 48: 189-95.
- 28) 松永貞一, 長谷川美奈子, 龍野國弘, 大眉寿々子, 川満幸子, 村崎義紀, 笹本和広, ほか. 黄色ブドウ球菌に対しダブルゾーンを呈したヒノキチオールの抗菌力について. 感染症学雑誌 1995; 69: 21-7.
- 29) 松永貞一, 笹本和広, 斉藤和恵. 小児気管支ぜん息の運動療法に関する研究—登山の効果—西田研究班公害健康被害補償予防協会委託業務報告「助成事業の効果的推進・発展に関する研究報告書」1995; 291-5.
- 30) Susumu S, Hitoshi S, Machida K. Papid Identification by Polymerase Chain Reaction of Staphylococcal Exfoliative Toxin Serotype A and B Genes. Microbiol Immunol 1995; 39(6): 379-86.

II. 総 説

- 1) 鈴木政登, 塩田正俊(山口大). 中高年齢者の運動実施時刻について. Jpn J Sports Sci 1994; 13(1): 43-9.
- 2) 鈴木政登. 咀嚼と全身の機能. 日本歯科評論 1994; 620: 85-94.
- 3) 須藤加代子. DNA 診断の最新動向. [臨床検査機器・システムガイド] 1994; 21: 41-4.
- 4) 松永貞一, 森田俊哉. 昔から知られたヒノキチオールの薬効は副作用が少なくアトピーの治療で活躍. さわやか元気 1994; 10月号: 76-7.
- 5) 松永貞一, 森田俊哉. ヒノキチオールを塗ったシャツをアトピー患者が着るとアトピー症が発生しなくなった. さわやか元気 1994; 10月号: 85-6.

III. 学会発表

- 1) 鈴木政登, 清水桃子, 河辺典子, 松原 茂*, 若本圭史* (*日大薬学部), 町田勝彦. 運動習慣を有する中高

年齢女性の日常活動量および最大酸素摂取量, 体脂肪量, 筋量および血中脂質濃度. 第 49 回日本体力医学会. 名古屋. 9月.

- 2) 鈴木政登. 最大運動負荷時血液・尿生化学成分応答—陸上における走運動, 自転車駆動および水泳運動での比較—. 第 7 回日本運動生化学会シンポジウム. 名古屋. 9月.
- 3) 鈴木政登, 河辺典子, 松原 茂(日大薬学部). 咀嚼運動時酸素摂取量, 心拍数, 鼓膜温および総頸動脈血流量変化. 第 45 回日本体育学会. 山形. 10月.
- 4) 秋月摂子, 須藤加代子, 真柄直郎, 立木成之, 込山賢次, 田中照二. 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法(TAE)による末梢血リンパ球の $\alpha\beta$, $\gamma\delta$ -T 細胞レセプターの変動. 第 41 回日本臨床病理学会総会. 盛岡. 10月. [臨床病理 1994; 42(補冊): 215]
- 5) 相曾正義, 真柄直郎, 小林正之, 河野照茂. 運動習慣の有無による健常者安静時の細胞免疫成分の比較. 第 41 回日本臨床病理学会総会. 盛岡. 10月. [臨床病理 1994; 42(補冊): 219]
- 6) 相曾正義, 真柄直郎, 小林正之, 河野照茂. 運動週間の有無による健常者安静時の細胞性免疫成分の比較. 第 41 回日本臨床病理学会総会. 盛岡. 10月. [臨床病理 1994; 42(補冊): 219.]
- 7) Katayama T, Kobayashi M, Kaito K, Nishiwaki K, Sekita T, Masuoka H, et al. Changes of fungal infection in autopsied cases with hematopoietic disorders. 25th Congress of International Society of Haematology. Cancun. Apr.
- 8) 西村 浩, 笠原洋勇, 篠崎 徹, 中野浩志, 和久津里行, 岩谷泰志, ほか. 痴呆疾患センターを受診した痴呆患者の身体合併とその対策. 第 7 回日本老年精神医学会. 東京. 6月.
- 9) 増岡秀一, 小笠原洋治, 関田 徹, 佐伯明子, 西脇嘉一, 小林正之, ほか. B 型肝炎ウイルスキャリアの血液悪性疾患に対する化学療法後の肝炎増悪に関する検討. 第 36 回日本臨床血液学会総会. 東京. 11月. [臨床血液 1994; 35: 1156.]
- 10) 須藤加代子, 前川真人, 秋月摂子, 真柄直郎, 菅野剛史. 乳酸デヒドロゲナーゼ(M)サブユニット変異遺伝子の多様性. 第 67 回日本生化学会大会. 大阪. 9月.
- 11) 須藤加代子, 真柄直郎, 前川真人, 菅野剛史. 乳酸脱水素酵素 M サブユニット欠損症における糖代謝. 第 34 回日本臨床化学会. 東京. 10月.
- 12) 松永貞一, 龍野國弘, 大眉寿々子, 長谷川美奈子, 鈴木政登, 町田勝彦, ほか. 喘息キャンプ参加児童のピークフロー値の変動について. 第 41 回日本臨床病理学会総会. 盛岡. 10月.
- 13) 龍野國弘, 大眉寿々子, 黒坂公生, 松永貞一, 長谷川美奈子, 町田勝彦. 酸性電解水ならびにオゾン水の殺

- 菌効果の検討. 第 41 回日本臨床病理学会総会. 盛岡, 10 月.
- 14) 河野 緑, 保科定頼, 北原慎太郎, 明石 敏(大正製薬), 町田勝彦. MRSA の型別方法の検討. 第 41 回日本臨床病理学会総会. 盛岡.
- 15) 保科定頼, 河野 緑, 本間智美(共立薬大), 北原慎太郎, 明石 敏(大正製薬), 町田勝彦, ほか. PCR 検出と抗体測定による上部消化管疾患における *H. pylori* の意義について. 第 41 回日本臨床病理学会総会. 盛岡, 10 月.
- 16) 保科定頼, 本間智美(共立薬大), 河野 緑, 町田勝彦, 猿田克年, 一之瀬方紀子, ほか. *Helicobacter pylori* 感染状況の検討. 第 10 回環境感染学会. 倉敷. 2 月.
- 17) 猿田克年, 保科定頼, 河野 緑, 町田勝彦. 16S リボソーム RNA を用いた黄色ブドウ球菌の検出と同定. 第 6 回日本臨床病理学会総会. 東京. 1 月.
- 18) Machida K, Hoshina S, Kono M. Epidemiological study of methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) using phage typing and genome typing. The 3rd Asian Conference of Clinical Pathology. Taipei. Jun.
- 19) 町田勝彦. (シンポジウム)免疫応答性よりみたブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の病態解析. 第 41 回日本臨床病理学会. 盛岡. 1994 年 10 月.
- 20) 町田勝彦. (シンポジウム)慈恵医大院内感染症とその対策—現在と将来—(3) 検査材料からみた院内感染第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.

IV. 著 書

- 1) 松永貞一. 小児薬用量. 寄生虫疾患. 東京: 南江堂, 1994: 103-14.
- 2) 松永貞一. ドノバノーシス(鼠径部肉芽腫症). ハリソン内科書. 第 118 章 翻訳. 東京: 廣川書店, 1994; 118: 1135-7.
- 松永貞一. ブルセラ症. ハリソン内科書 第 119 章 翻訳. 東京: 廣川書店, 1194; 129: 1137-41.
- 松永貞一. 野兎病. ハリソン内科書 第 120 章 翻訳. 東京: 廣川書店, 1994; 130: 1141-5.
- 松永貞一. ペスト及び他のエルシニア感染症. ハリソン内科書 第 121 章 翻訳. 東京: 廣川書店, 1994; 131: 1145-51.
- 松永貞一. コレラ. ハリソン内科書 第 122 章 翻訳. 東京: 廣川書店, 1994; 132: 1151-4.
- 松永貞一. バルトネラ症. ハリソン内科書 第 123 章 翻訳. 東京: 廣川書店, 1994; 133: 1151-4.
- 松永貞一. レジオネラ症. ハリソン内科書 第 124 章 翻訳. 東京: 廣川書店, 1994; 24: 1156-69.
- 3) 町田勝彦. 病原微生物の決定. 網野信行・櫻林郁之

介編. これだけは知っておきたい検査のポイント 第 5 集, 東京: 医学書院, 1994: 710-4.

- 4) 町田勝彦. 内分泌の運動生理とトレーニング効果. 黒田善雄, 小野三嗣, 福田一蔵, 岡本 登, 南谷和利, 井形高明編. スポーツ医学マニュアル. 東京: 診断と治療社, 1994: 159-74.

V. その他

講演会

- 1) 松永貞一. 感染とアレルギー. 国立小児病院 希望の会. 平成 6 年 4 月.
- 2) 松永貞一. 喘息と日常生活. 葛飾区健康推進課. 平成 6 年 7 月.

臨床医学

第 1 内科学

教授：戸田剛太郎	消化器病学
助教授：銭谷 幹男	消化器病学（肝）
助教授：永森 静志	消化器病学（肝，肝細胞培養）
助教授：法橋 建	神経内科学 (医療保険指導室に出自)
講師：伊坪真理子	消化器病学（肝）
講師：山内 真義	消化器病学（肝）
講師：相沢 良夫	消化器病学（肝）
講師：清水 能一	消化器病学（肝）
講師：蓮村 哲	消化器病学（肝）

研究概要

I. 消化管

X線非透過マーカー腸管排出機能検査法として、バリウム粒子腸管排出検査法を開発し、臨床応用での有用性を明らかにした。

過敏性腸症候群の病態をバリウム粒子腸管検査法にて解明し、新しい診断基準を示した。

ラットを用いた動物実験において、バリウム粒子胃排出機能検査を用い、喫煙の胃排出機能に及ぼす影響を明らかにした。

大腸腫瘍性病変において、モノクローナル抗体である SF-25 抗体、抗 K-ras 抗体、抗 P53 抗体を用い、免疫組織学的検討を行った。

モノクローナル抗体である SF-25 抗体を用い胃病変の免疫組織学的検討を行い、HE 染色標本では診断困難な再生異型と腫瘍性異型との鑑別に応用した。

胃粘膜に存在する *Helicobacter pylori* を病理標本鏡検法、迅速ウレアーゼテスト法、培養法にて検出し、消化性潰瘍の治療に除菌療法を行い、その有用性を明らかにした。

II. 肝臓

1. 肝免疫

C型慢性肝炎(CH-C)では、血中C3d結合性免疫複合体(C3d-CIC)が高率に検出され、C3d-CIC中にHCV-RNAが含まれていることを明らかにした。また、自己抗体陽性でγグロブリン高値のCH-Cでは、肝内濾胞様リンパ球集簇巢にCD5陽性B

細胞が多く観察され、このような病態の形成にはCD5陽性B細胞が関与していることが示唆された。CH-CのIFN著効率は30%前後であり、治療効果はHCVゲノタイプ、ウイルス量、肝組織の進展度に影響されているが、IFN投与前後の末梢血IL-1ra、IL-10の変動も治療効果に関連し、宿主の免疫動態が治療効果に影響を及ぼす可能性が示された。

自己免疫性肝炎(AIH)患者の肝内浸潤リンパ球のTCRVβ鎖レパトアを末梢血と比較し、肝内浸潤リンパ球で多く使用されているVβサブファミリーのCDR3領域について遺伝子解析を行った。肝内では同一のTCRを有するT細胞がクローナルに増殖、浸潤していることが明らかになり、T細胞のクローナルな増殖がAIHの病態と強く関連していることが示された。

2. 肝細胞生物学および肝細胞障害機序

肝癌では血管増生関連遺伝子(mRNA)の発現が増加し、慢性肝炎では接着分子の遺伝子発現が局所で増加していることを明らかにした。またヒトの誘導型NOSをクローニングし、その発現に関する検討が行われた。

慢性肝炎、肝硬変における接着因子を、肝組織及び血清中で測定し、integrin α1β1、α5β1及びα6β1が肝線維化の進展と共に増強することを明らかにした。また肝癌においてのintegrin β1とβ3の発現を免疫染色で検討し、前者は癌細胞膜及び細胞質、後者は類洞内皮及び肝癌細胞質に染色されることを明らかにした。

トロンボモジュリンは、慢性肝炎で類洞内皮細胞、線維化領域において最も発現が強く、肝硬変に進展すると不均一になるが、血清トロンボモジュリン濃度は、肝の重症度と相関して高値を示すことを明らかにした。

3. 肝炎

e抗原陰性のHBVキャリアーでは、C領域における変異の数や変異の集積する領域と病態との関連は明らかでなく、慢性肝炎例よりもむしろ無症候性キャリアーで多くの変異が認められた。

保険審査を通過するC型慢性肝炎に対するα型及びβ型インターフェロン治療の比較試験を行ったところ、genotype II型ではβ6MU、6週間連日点滴静注よりも、α型(α2a)9MU、2週間連日筋注後週3回24週間間欠投与の方が著効率は高いが、genotype IIIあるいはIV型では両方で差を認めず、

約70%の著効率が上げられることを明らかにした。

ブラジルの学童における肝炎ウイルスの感染の実態について検討し、A型、C型が本邦に比べて、高率であることを明らかにした。

急性肝不全モデルにおいて、ヒトEGF(h-EGF)投与により、肝組織血流量、肝組織PGE₂が有意に増加し、しかも両者の間には有意の相関があることから、h-EGFによる肝組織血流量の増加にはPGE₂が関与すると考えられる。

4. アルコール性肝障害

アルコール性肝硬変のgenetic risk factorとして、P450IIE1の5'flanking regionの遺伝子型の中で、c1/c1が重要であることを明らかにした。更にcollagen I型遺伝子のHaplotypeがアルコール性肝硬変の高感受性を知る有用な遺伝子マーカーであることも明らかにした。

H₂受容体遮断薬による胃粘膜アルコール脱水素酵素の阻害作用は、ロキサチジン、ファモチジンでは認められないことから、側鎖部分に阻害作用のあることを明らかにした。更に、健常者11例に、シメチジン投与前後にアルコール負荷を行い、シメチジン投与により初めて血中アルコール濃度が高くなる群と、シメチジンの投与に関わらず高い血中アルコール濃度を示す群があり、後者が胃粘膜アルコール脱水素酵素の欠損例である可能性を報告し、現在遺伝子変異について検討中である。

5. 肝癌

多剤耐性機構に関わるP糖蛋白は、無治療の肝細胞癌にも高頻度に発現していることを免疫組織化学的に明らかにしてきた。多剤耐性機構に強く関連するアドリアマイシンはP糖蛋白発現例では非発現例に比し効果が劣る傾向を示した。この結果よりP糖蛋白の検索は抗癌剤選択の指標として有用であることを報告した。

肝細胞癌に対する抗癌剤混和リピオドール併用TAE(LpTAE)は、単発であれば大型腫瘍でも繰り返し治療により長期予後が期待できるが、特に5cm以下の症例では5年生存率40%と良好な成績であることを示した。

肝硬変の肝癌合併に及ぼすgenotypeの影響を多変量解析を用いて解析し、genotype II型、高齢、常習飲酒が独立した有意なrisk factorであることを明らかにした。genotype II型で常習飲酒家の肝硬変例は、10年間での肝癌合併は100%であった。

6. 門脈圧亢進症

門脈圧亢進症の治療にはβ-blocker単独投与が食道静脈瘤硬化療法・静脈瘤結紮術後のβ-blocker

投与のいずれにおいても有用であることが示唆された。

特発性門脈圧亢進症の治療は、脾腫およびそれ起因する汎血球減少に対する脾摘術や門脈圧亢進症によるrisky varicesに対する予防的治療が、有用であることが確かめられた。

III. 胆嚢・胆管

1974年から1994年までの21年間に受診した胆石症患者2,527例を対象に各種画像診断による質的診断及び各種治療法の割合・効果などを各年代毎に検討した。検診や他病時に発見される無症状胆石症例が増加し、最近では約65%が経過観察されている。その結果、以前は約半数が胆嚢摘出術を施行されていたが、最近では約15%に減少している。現在では胆嚢摘出術の7割が腹腔鏡下で行われている。また胆石種類の変化とともに胆石溶解療法の有効率は減少する傾向にある。

人間ドックにおいて胆嚢小隆起性病変は約10%に、胆石は約4%に認められた。1984年から1994年までの10年間に6ヶ月以上超音波検査で経過観察した189例の胆嚢小隆起性病変の自然経過を検討した。不変例は約70%であり、増大例5.8%で悪性と考えられる症例はなかった。

IV. 神 経

起立性低血圧を呈する特発性起立性低血圧症、パーキンソン病患者に対して塩酸ミドドリン、漢方薬である苓桂朮甘湯を投与し、その効果を検討した。

これらの薬剤は臨床症状のめまい、たちくらみ、頭重感、動悸など、ならびに起立時の低血圧の改善に有用であった。

研 究 業 績

I. 原著論文

1. 消化管に関する研究

- 1) 柴田博之。喫煙の胃粘膜防御機構に及ぼす影響とfree radicalの役割。慈恵医大誌1994; 109: 847-61.
- 2) 根岸道子。Polymerase chain reaction法によるHelicobacter pylori(HP)の定量化および消化器疾患とHP感染の関連。慈恵医大誌1994; 110: 235-53.

2. 肝臓に関する研究

- 1) Yamada H*, Toda G, Yoshida M**, Hashimoto N***, Iweda Y****, Mitsui H* (*Faculty of Medicine, Univ. of Tokyo, **Showa Univ. School of Medicine, ***Tokyo Teishin Hospital, ****Tokyo

- Kousei Nenkin Hospital), et al. Humoral inhibitor of rat hepatocyte DNA synthesis from patients with fulminant liver failure. *Hepatology* 1994; 19: 1133-40.
- 2) Zeniya M, Aizawa Y, Watanabe F, Kawabe T, Hara M, Sakaguchi M, et al. HCV-marker-positive autoimmune-type chronic active hepatitis: a possible relation between HCV infection and liver autoreaction. *Liver* 1994; 14: 206-12.
 - 3) 銭谷幹男, 原 正樹, 高橋宏樹, 相澤良夫, 戸田剛太郎. C型慢性肝炎で認められるHCV-RNAを含むC3d捕捉免疫複合体の意義. *日本臨床免疫学会誌* 1994; 17: 796-9.
 - 4) Yamauchi M, Nakahara M, Nakajima H, Sakamoto K, Hirakawa J, Toda G. Different prevalence of hepatocellular carcinoma between patients with liver cirrhosis due to genotype II and III of hepatitis C virus. *Int Hepatol Commun* 1994; 2: 328-32.
 - 5) Yamauchi M, Mizuhara Y, Maezawa Y, Toda G. Serum levels of integrins in chronic liver diseases. *Path Res Pract* 1994; 190: 984-92.
 - 6) Yamauchi M, Nakahara M, Nakajima H, Hirakawa J, Toda G, Fujisawa K. Close correlation between the rate of mortality due to hepatocellular carcinoma and the carrier rate of HCV, especially HCV genotype II (or 1b). In: Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S, Oda T, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Tokyo: Springer-Verlag, 1994: 710-2.
 - 7) 藤澤 洸, 山内眞義, 荒川泰行(日本大学医学部), 上野幸久(川崎中央病院), 大藤正雄(千葉大学医学部), 岡部和彦(聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院), ほか. 肝・胆・膵疾患における尿中遊離型Fucose(UFC)の臨床的検討. *肝胆膵* 1994; 29: 119-27.
 - 8) 相澤良夫, 蔵本 暁, 高橋宏樹, 唐沢達信, 銭谷幹男, 戸田剛太郎. 自己免疫性における肝浸潤リンパ球TCR V β レパトアとクロナリティー. *日本臨床免疫学会誌* 1994; 17: 838-41.
 - 9) 相澤良夫. I. 自己免疫性肝炎をめぐる諸問題 2. 免疫遺伝学的背景. *肝疾患研究の進歩 X—第13回肝臓シンポジウムの記録—* 1995; 10: 21-34.
 - 10) Honma S, Toshima K, Shima H, Inadama E, Sato C*, Kuwano T* (*Social Insurance Sakuragaoka General Hospital), et al. HCV viremia immediately after accidental needle stick. *Int Hepatol Commun* 1994; 2: 166-9.
 - 11) 本間 定, 戸島恭一郎, 稲玉英輔, 金木昌之, 島田青佳, 佐藤泰雄* (*社会保険桜ヶ丘総合病院), ほか. HBe抗原陽性のB型肝炎ウイルス, C型肝炎ウイルス重感染例の臨床的特徴. *肝臓* 1994; 8: 573-9.
 - 12) 高木一郎, 日原雅文, 柴本由香, 山本恭子, 渡邊 毅, 戸田剛太郎. 胆嚢小隆起性病変に関する検討. *胆道疾患研究の進歩*. 第30回日本胆道学会総会主要発表論文集 1995; 213-7.
 - 13) Nakajima H, Hamada A, Tateno S*, Yamashita S**, Naitou A**, Ohata M (*Universidade Federal de Pernambuco, **Teijin Bio Laboratories, Inc.), et al. Prevalence of hepatitis A, B, and C virus infection among children in a Brazilian school. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 141-7.
 - 14) 松浦知和, 蓮村 哲, 永森静志. 肝臓の伊東細胞とビタミンA代謝. *The Cult Res Commun* 1994; 13: 147-53.
 - 15) Ohata M, Yamauchi M, Toda G. Restriction length polymorphism associated with the type I collagen gene in Japanese patients with alcoholic liver cirrhosis. *Int Hepatol Commun* 1994; 2: 14-20.
 - 16) Hokari A, Zeniya M, Esumi H (National Cancer Center Research Institute). Cloning and functional expression of human inducible nitric oxide synthase (NOS) cDNA from a glioblastoma cell line A-172. *J Biochem* 1994; 116: 575-81.
 - 17) Nakane M*, Pollock JS*, Klinghofer V*, Basha F*, Marsden PA* (*Abbott Laboratories), Hokari A. Functional expression of three isoforms of human nitric oxide synthase in baculovirus-infected insect cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 206: 511-7.
 - 18) Fujisawa H*, Ogata T*, Hokari A, Weisz A*, Yamashita J*, Esumi H* (*National Cancer Center Research Institute). Inducible nitric oxide synthase in a human glioblastoma cell line. *J Neurochem* 1995; 64: 85-91.
 - 19) 唐沢達信. B型肝炎ウイルスキャリアにおけるHBV-DNA pre-C領域の変異. *慈恵医大誌* 1994; 109(5): 955-64.
 - 20) Maezawa Y, Yamauchi M, Toda G. Association between restriction fragment length polymorphism of the human cytochrome P450IIE1 gene and susceptibility to alcoholic liver cirrhosis. *Amr J Gastroenterol* 1994; 89: 561-5.
 - 21) 川田雅昭, 永森静志, 清水恵一郎, 吉田 均*, 水谷悟*, 池永 裕*, (*キリンビール基盤技術研) ほか. ヒト肝由来細胞を用いたバイオ人工肝補助装置の開発—ラジアルフロー型バイオリクターを用いて—. *Human Cell* 1994; 7: 95-100.

- 22) Kawada M, Aizaki H, Sujino H, Hasumura S, Nagamori S, Toda G, et al. Morphological changes in human gall bladder carcinoma cell line-NOZ due to epirubicin and doxorubicin. *Med Electron Microsc* 1994; 27: 175-7.
- 23) Aizaki H, Watanabe Y*, Sarashina T*, Nagamori S, Saito I*, Miyamura T* (*National Institute of Health), et al. Genotype of hepatitis C virus by a simple ELISA method. *Clin Diag Virol* 1995; 3: 105-9.
- 24) 川嶋 治, 平川淳一, 山内眞義, 大畑 充, 武田邦彦, 高木 優, ほか. H₂ 受容体遮断薬による胃粘膜アルコール脱水素酵素の阻害作用. *アルコールと医学生物学* 1994; 14: 38-42.

II. 総 説

- 1) 戸田剛太郎. 医学と医療の最前線肝細胞癌の分子生物学と診断. *日本内科学会雑誌* 1994; 83: 1841-6.
- 2) 戸田剛太郎. 平成6年度日本内科学会生涯教育講演会 A セッション I. 消化器 3. 胆石症の診断と治療. *日本内科学会雑誌* 1995; 84: 58-62.
- 3) 戸田剛太郎. 臨床医学の展望—肝臓病学—. *日本医事新報* 1995; 3698: 3-12.
- 4) 銭谷幹男, 戸田剛太郎. 自己免疫性肝炎—概念の変遷と現況. *Mebio* 1994; 11: 40-6.
- 5) 永森静志. ヒト肝癌細胞の生物学的特性とその応用—肝癌細胞の株化樹立からバイオ人工肝装置の利用まで—. *肝胆膵* 1994; 29: 92-109.
- 6) 山内眞義, 戸田剛太郎. 今月の主題 First-line 検査異常症状からみた First-line 検査. 黄疸. *Medicina* 1994; 31(4): 742-4.
- 7) 相澤良夫, 戸田剛太郎. 原発性胆汁性肝硬変(PBC)に出現する抗核抗体(ANA)の多様性とその臨床的意義. *医学のあゆみ* 1995; 127: 423-6.
- 8) 高木一郎, 戸田剛太郎. 各種病態での細菌感染症難治化の機序—肝硬変. *日本臨床* 1994; 52: 395-9.
- 9) 鳥居 明, 田中文彦, 戸田剛太郎. (シンポジウム) 過敏性腸症候群—診断基準の確率をめざして—重症例を中心に—. *Therapeutic Research* 1994; 15: 99-104.
- 10) 水原裕治, 山内眞義, 戸田剛太郎. 肝疾患における血清トロンボモジュリンの臨床的意義. *臨床消化器内科* 1994; 9: 1639-43.

III. 学会発表

- 1) 田中文彦, 桜井隆弘, 日野いづみ, 有泉雅博, 鳥居明, 戸田剛太郎, ほか. バリウム粒子腸管運動機能検査法の有用性について. 第80回日本消化器病学会総会. 神戸. 4月.

- 2) 稲玉英輔, 加藤慎一, 高橋 弘, 有泉雅博, 鳥居 明, 戸田剛太郎, ほか. 大腸腫瘍性病変におけるモノクローナル抗体 SF-25, 抗 K-ras 抗体, 抗 P-53 抗体による免疫組織化学的検討. 第47回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 4月.
- 3) 高木一郎, 日原雅文. (ワークショップ)胆嚢小隆起性病変に関する検討. 第30回日本胆道学会総会. 神戸. 4月. [胆道疾患研究の進歩—第30回日本胆道学会総会主要発表論文集 1995: 213-7.]
- 4) Takahashi H, Sakaguchi M, Aizawa Y, Zeniya M, Toda G. A function of a soluble form of adhesion molecules in the serum and their gene expression in the liver of chronic viral hepatitis. *Forty-fifth International Association for the Study of the Liver (IASL). Cancun. May.*
- 5) Komaba M, Kamosita H, Kuga K, Toshima K, Uematsu M, Imai F, et al. Influence of h-EGF administration upon hepatic tissue PGE₂ in rats. *Forty-fifth International Association for the Study of the Liver (IASL). Cancun. May.*
- 6) Yamauchi M, Maezawa Y, Toda G, Suzuki H, Sakurai S. Association between restriction fragment length polymorphisms of the human alcohol dehydrogenase gene and alcoholic hyperuricemia. *Seventh Congress of the International Society for Biomedical Research on Alcoholism. Goldcoast. Jun.*
- 7) Maezawa Y, Yamauchi M, Toda G, Suzuki H, Sakurai S. Restriction fragment length polymorphisms of human ADH, cytochrome P450IIE1 and ALDH genes as a risk factor for alcoholic liver cirrhosis: A multivariate analysis. *Seventh Congress of the International Society for Biomedical Research on Alcoholism. Goldcoast. Jun.*
- 8) Matsuura T, Nagamori S, Hirokawa K (Univ. of Tokyo), Murakami K (Tohoku Univ.). Retinol Esterification Activities of Cultured Hepatic Stellate Cells. *FASEB Summer Research Conference "Retinoids". Colorado. Jun.*
- 9) 相澤良夫, 蔵本 暁, 唐沢達信, 高橋宏樹, 清水能一, 伊坪真理子, ほか. RT-PCR 法を応用した新しい遺伝子発現定量法の開発—慢性肝疾患の肝生検材料由来 RNA を用いた Pro- $\alpha 2$ (1) Collagen mRNA 量の検討. 第30回日本肝臓学会総会. 旭川. 7月.
- 10) 奥秋 靖, 宮崎 寛, 石川智久, 大川康彦, 都野晋一, 穂苅厚史, ほか. 阻血—再灌流急性肝障害の防御: 脾摘および抗 TNF 剤の効果. 第30回日本肝臓学会総会. 旭川. 7月.
- 11) 川田雅昭, 蓮村 哲, 永森静志, 戸田剛太郎, 水谷

- 悟*, 池永 裕*(*キリンビール基盤技術研), ほか. ラジアルフロー型バイオリアクターと株化ヒト細胞を用いた人工肝臓の開発. 第30回日本肝臓学会総会. 旭川. 7月.
- 12) 蔵本 暁, 小池和彦, 奥田丈二, 榎本康之, 新 智文, 唐沢達信, ほか. 肝内浸潤および末梢血リンパ球のT細胞レセプター (TCR) レパトアの解析: 自己免疫性肝疾患およびC型慢性肝炎における検討. 第30回日本肝臓学会総会. 旭川. 7月.
- 13) 桜井隆弘, 田中文彦, 日野いづみ, 有泉雅博, 鳥居明, 戸田剛太郎, ほか. バリウム粒子法を用いた喫煙の胃排出機能に及ぼす影響の検討. 第36回日本消化器病学会大会. 仙台. 10月.
- 14) 駒場正雄, 鴨下宏海, 空閑和人, 新井豊彦, 戸島恭一郎, 植松幹雄, ほか. h-EGFのラット肝組織PGE₂および肝組織血流量におよぼす影響. 第36回日本消化器病学会大会. 仙台. 10月.
- 15) 鴨下宏海, 駒場正雄, 空閑和人, 新井豊彦, 戸島恭一郎, 植松幹雄, ほか. 特発性門脈圧亢進症例の食道静脈瘤の検討. 第48回日本消化器内視鏡学会. 札幌. 10月.
- 16) Zeniya M, Hara M, Aizawa Y, Takahashi H, Toda G. HCV-RNA contained C3d binding immune complex in the serum of type C chronic hepatitis reflects the severity of the disease and relates to Sicca syndrome. Forty-fifth American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD). Chicago. Nov.
- 17) Yamauchi M, Maezawa Y, Nishikawa F, Mizuhara Y, Ohata M, Toda G. Association between restriction fragment length polymorphism in alcohol dehydrogenase 2 gene with alcohol induced hyperuricemia in patients with alcoholic liver disease. Forty-fifth American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD). Chicago. Nov.
- 18) Karasawa T, Aizawa Y, Kuramoto A, Zeniya M, Toda G. Nucleotide mutations in the core region of HBV-DNA may not be associated with the clinical severity of HBeAg-genative HBV carries. Forty-fifth American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD). Chicago. Nov.
- 19) Maezawa Y, Yamauchi M, Hirakawa J, Nakajima H, Toda G. A multivariate analysis of genetic factors for alcoholic liver cirrhosis. Forty-fifth American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD). Chicago. Nov.
- 20) Itsubo M, Ishikawa T, Toda G. Expression of P-glycoprotein and outcome of chemotherapy in

hepatocellular carcinoma. Second International Symposium on Biochemical Diagnostic and Prognostic Indicators. Boston. Dec.

IV. 著 書

- 1) Toda G, Zeniya M, Aizawa Y, Watanabe F. Hepatitis C virus in type 1 autoimmune hepatitis. In: Nishioka M, Toda G, Zeniya M, eds. Autoimmune Hepatitis. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1994: 55-67.
- 2) Zeniya M, Watanabe F, Aizawa Y, Toda G. Genetic background of autoimmune hepatitis in Japan. In: Nishioka M, Toda G, Zeniya M, eds. Autoimmune Hepatitis. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1994: 267-79.
- 3) 永森静志. 肝臓の機能と構造. 沖田 極編. わかりやすい肝臓学. 東京: 杏林書院, 1994: 14-32.
- 4) 山内真義, 前澤良彦, 戸田剛太郎. I. トピックス B. 肝・胆・膵 4. アルコール性肝障害の risk factor. 岡博, 三輪 剛, 出月康夫, 大藤正雄, 戸田剛太郎編. Annual Review 消化器 1995. 東京: 中外医学社, 1995: 39-44.
- 5) 山内真義, 戸田剛太郎. 検査の進め方とデータの読み方 1. 逸脱細胞内酵素: ALT, AST, LDH 胆道系酵素: ALP, γ -GTP, LAP. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史麿, 垂井清一郎編. 最新内科学体系. 内科総論. 第4巻「臨床検査」. 東京: 中山書店, 1994: 67-73.

V. その他

- 1) 山内真義. 肝線維化における細胞接着因子レセプターファミリーの動態に関する研究. 文部省科学研究費補助金研究成果報告書 (03670381) 1994.
- 2) 大畑 充, 山内真義, 水原裕治, 高橋 暁, 島田青佳, 井上貴博, ほか. 禁酒により超音波上高エコーから等エコーへ, さらに低エコーへと特異な変化を呈し, 消失した限局性脂肪肝の1例. 消化器科 1994; 18: 583-8.
- 3) 鴨下宏海, 西川文則, 空閑和人, 大畑 充, 山内真義, 戸田剛太郎, ほか. 肝障害を契機に発見された高コリンエステラーゼ血症の1家系. 内科 1994; 73: 585-7.
- 4) 奥田丈二, 伊坪真理子, 青山南圭, 河辺朋信, 新 智文, 小池和彦, ほか. 肝内, 肝外に併存した門脈瘤の1例. 日本消化器病学会雑誌 1994; 91: 1146-50.
- 5) 武田邦彦, 川嶋 治, 坂本和彦, 高木 優, 水原裕治, 大畑 充, ほか. インターフェロン (IFN) 投与にて甲状腺機能亢進症を呈したC型慢性肝炎の3例. 消化器科 1994; 19: 409-13.

第 2 内 科 学

教授：酒井 紀	腎臓病学
教授：川口 良人	腎臓病学，電解質代謝
助教授：酒井 聡一	腎臓病学
助教授：北島 武之	腎臓病学
助教授：橋本 隆男	高血圧，腎臓病学
助教授：小林 正之 (兼任)	血液学
助教授：柴 孝也 (医療保険指導室に 出向)	感染症，化学療法
講 師：柴崎 敏昭 (中央検査部に 出向)	腎臓病学
講 師：豊原 敬三 (兼任)	神経内科学
講 師：細谷 龍男	尿酸代謝，腎臓病学
講 師：本田英比古	神経内科学
講 師：川村 哲也	腎臓病学
講 師：大野 岩男	腎臓病学
講 師：太田 眞	循環器学
講 師：重松 隆	腎臓病学

研究 概 要

I. 腎臓病学に関する研究

IgA 腎症の増悪に関する ACE 遺伝子の研究：初発症状から 10 年以上経過した IgA 腎症症例 43 例を対象とし，ACE 遺伝子の多型性と IgA 腎症の進展増悪および ACE 阻害薬の効果との関連を検討した。ACE 遺伝子の多型性は，IgA 腎症の進展増悪の危険因子の一つと考えられ，ACE の DD 遺伝子型をもつ患者では ACE 阻害薬による治療効果が期待できることが示唆された。

糸球体細胞内情報伝達機構に関する研究：細胞の活性化機序についてチロシンキナーゼをはじめとする細胞内情報伝達分子の役割を明らかにするために，糸球体細胞に発現するチロシンキナーゼ分子を RT-PCR 法を用いて検索し，計 24 種類のチロシンキナーゼ分子を単離糸球体，培養メサンギウム細胞，培養糸球体内皮細胞で同定。さらに，JAK チロシンキナーゼの新たなメンバーをメサンギウム細胞よりクローニングし，全 1 次構造を JAK3 と命名した。この JAK3 は，メサンギウム細胞に特異的に発現していることから，特異な役割が示唆された。

グンタマイシン (GM) 腎障害における熱ショック蛋白 (HSP) の研究：カドミウムによる PtK1 尿管培養細胞の障害性が加熱することにより誘導される HSP の一つである Ubiquitin (Ub) により回復す

るか否かについて検討し，事前の 42 度 C の加熱はカドミウムによる細胞障害性を軽減した。これはカドミウム自身による Ub 産生増加が加熱により ATP 産生増加に繋がったものと理解された。

腎肥大の機序に関与する Ca 代謝系の研究：腎障害の進行に伴い腎組織の肥大，および増殖の機序に Ca 代謝系がどのように関与しているかを片腎摘出モデルラットにて検討し，副甲状腺ホルモン (PTH) と活性型ビタミン D がともに独立して腎肥大を促進し，この作用が IGF-I を Second Messenger として発現していることが示唆された。

腹膜透析関連の研究：腹膜透析での限外濾過量と腹膜機能および腹膜組織の変化について検討を加え，CAPD 療法の継続期間が 5~10 年という現時点での限界を明らかにした。その継続期間は，DM 性腎不全は非 DM 性腎不全に比して劣り，negative selection も positive な症例に比して統計学的にも有意に劣ることを報告した。

腎性骨異常栄養症に関する研究：腎性骨異常栄養症を中心とした Ca 代謝異常に関して，PTH が高値を示す二次性副甲状腺機能亢進症では，Calcitonin による血清 Ca 値低下作用が破骨細胞の直接抑制を反映することが示され，二次性副甲状腺機能亢進症の 1,25(OH)₂D₃ による血清 Ca 値の変化を介さない直接的な抑制作用を明らかにした。

II. 高血圧に関する研究

高血圧発症に対する細胞膜電解質輸送の異常に関する基礎的研究：vasoactive peptide による培養血管平滑筋細胞の電解質ハンドリングについて，プロスタサイクリン (PGI₂) の効果と AVP・ET-1 の作用に対して降圧性ペプチドである ANP がどのように影響するかを検討，ウィスターラットより得た培養血管平滑筋細胞において，PGI₂ は Na-K pump, Ca efflux, Ca influx を亢進，Na-H antiport, Na-K cotransport を抑制するが，細胞内イオン化 Ca 濃度は変化しなかった。一方，ET-1, AVP などは細胞内の Ca, Na を増加させることにより血圧の上昇に関与しているが，昇圧性ペプチドにより誘導される細胞内 Ca や Na の上昇作用を打ち消す方向に働くことを示した。

白衣性高血圧と臓器障害に関する研究：白衣性高血圧者を対象に血圧日内変動を観察し，心エコー法による心計測を実施，20 例中 8 例 (40%) に心エコー法による左室肥大を認めたが，左室肥大群と非肥大群の間でも 24 時間血圧変動の諸指標に有意差を認めず，白衣性高血圧者は心エコー法による左室肥大

の有無を検討する必要を指摘した。

III. 痛風・尿酸代謝に関する研究

加齢と尿酸代謝に関する研究：加齢に伴い尿酸産生量は減少し、尿酸の腎排泄能も低下するため、男性の血清尿酸は加齢に伴いあまり変動しない。しかし、70歳以下の女性は男性より約1 mg/dl 低値であり、70歳以上でこの男女差が消失した。これは、70歳以下の女性の尿酸クリアランスが高値であるためと考えられ、血清尿酸の性差は、尿酸の産生量の差ではなく、尿産の腎排泄能の性差によることが判明した。

腎障害を合併する痛風、高尿酸血症の治療に関する研究：アロプリノールを使用している高尿酸血症患者の血中オキシプリノール濃度を測定し、アロプリノールの使用量、腎機能の関係を検討し、血中オキシプリノール濃度は Ccr 30 ml/min 以下の症例で著しく上昇することが判明。Ccr 30 ml/min 以下の症例ではアロプリノールの使用量、使用間隔を考慮する必要があると思われた。

IV. 臨床細菌学に関する研究

尿路感染症の部位診断に関する研究：尿中 IL-1, IL-6 は上部感染モデル群において高値を示し、尿路感染症患者でも IL-1 は、上部尿路感染症患者群で高値を示した。

ニューキノロン薬の体内動態に関する研究：吸収・排泄に及ぼすアルミニウム、マグネシウムを含む制酸剤の影響が最も大きく、薬剤によっては臨床効果が期待できないほどの影響を受け、特に鉄剤による影響が大きいことを明らかにした。

V. 神経内科学に関する研究

Parkinson 病患者に対する L-DOPA の薬理効果：Parkinson 病患者を対象に、その大脳基底核における L-DOPA 投与前後のエネルギー代謝動態を³¹P-MRS により評価し、 β -ATP と phosphocreatine の有意な増加を検出、L-DOPA が間接的にドーパミン作働性神経系を賦活化させ、酸化リソ酸化反応を亢進させたことを示唆した。

筋緊張性ジストロフィー (DM) の病因解明に関する研究：DM の原因は分子遺伝学的解析から cAMP 依存性 protein kinase と関連すると考え、cAMP 系の細胞内情報伝達機構の障害が臨床面からも深く病因に関わっている可能性を報告。さらに、phosphatidil inositol (PI) 系を介する TRH 負荷試験を行い、本症が cAMP 系だけでなく PI 系の障害

も関与している可能性を示唆した。

VI. 臨床血液学に関する研究

再生不良性貧血の病態と治療に関する研究：再生不良性貧血に対し行っている骨髄輸注療法は、重症中等症患者に対し 64.5% といった高い有効性を認め、ステロイドパルス療法よりもはるかに優れた成績であった。また、再不貧患者への G-CSF 使用により monosomy7 白血病への移行頻度が高まることを報告した。

血球貪食症候群の発生機序と予後因子に関する研究：汎血球減少と臓器障害、発熱を主訴とする血球貪食症候群多数例を解析し、腫瘍性、反応性を問わず、血小板減少、黄疸の進行を認める症例は予後不良で、積極的な化学療法が必要であるとの成績が得られた。

VII. 循環器学に関する研究

透析患者の心血管系合併症の研究：虚血性心疾患と冠動脈の石灰化は関連性があり、透析患者の冠動脈石灰化の程度、頻度およびその促進因子につき冠動脈造影所見をもとに検討し、透析患者では冠動脈石灰化の程度が強く、高頻度に認められ、背景として透析期間に加え血清リン値、および血清 c-PTH 値の重要性を明らかにした。

交感神経と本態性高血圧症に関する研究：脊髄損傷患者における本態性高血圧の発症頻度の偏在性を検討し、Th7 より低位の交感神経が本態性高血圧の発症に関与していることを明らかにした。

VIII. 内分泌学に関する研究

Boucher-Neuhauzer syndrome の 1 家系における GnRH receptor の分子生物学的解析：新しい疾患概念として注目される Boucher-Neuhauzer syndrome の 1 姉妹例を経験し、種々の内分泌学的負荷試験から本症候群に下垂体性性腺機能低下症が存在することを明らかにした。本姉妹の GnRH receptor には対照正常群と比べ、明らかな変異を認めず、receptor 以降の細胞内情報伝達機構の過程に異常が存在する可能性を示唆した。

インシュリン非依存性糖尿病 (NIDDM) 患者における視床下部—下垂体—副腎皮質系調節機構に関する研究：NIDDM において下垂体—副腎系の機能異常について、血糖値の ACTH-cortisol 系に及ぼす影響について検討し、NIDDM 患者では ACTH-cortisol の分泌機構の異常に血糖値が関与していることを明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Gomi H, Tagaya Y*, Nakano T*, Mikayama T (Kirin Brewery Co.), Ishizaka K* (*La Jolla Inst. for Allergy and Immunology). Antigen-binding glycosylation inhibiting factor from a human T-cell hybridoma specific for bee venom phospholipase A₂. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 2824-8.
- 2) Hasegawa H, Ma T*, Skach W*, Matthay MA*, Verkman AS* (*California Univ). Molecular cloning of a mercurial-insensitive water channel expressed in selected water transporting tissues. J Biol Chem 1994; 269: 5497-500.
- 3) Yoshida H, Kakuchi J*, Yoshikawa N (Kobe Univ), Saruta T (Keio Univ), Ichikawa I* (*Vanderbilt Univ), Sakai O, et al. Angiotensin II type 1 receptor gene abnormality in patient with Batter's syndrome. Kidney Int 1994; 46: 1505-9.
- 4) Suzuki M, Takahashi K, Sakai O. Regulation by GTP of Ca²⁺ activated K⁺ channel in the apical membrane of rabbit cortical collecting duct cells. J Membrane Biol 1994; 141: 43-50.
- 5) Hasegawa H, Lian SC*, Finkbeiner WE*, Verkman AS* (*California Univ). Extrarenal tissue distribution of CHIP28 water channels by *in situ* hybridization and antibody staining. Am J Physiol 1994; 266: C237-45.
- 6) Watabe K, Fukuda T, Tanaka J, Toyohara K, Sakai O. Mitogenic effects of platelet-derived growth factor, fibroblast growth factor, transforming growth factor- β , and heparin-binding serum factor for adult mouse schwann cells. J Neurosci Res 1994; 39: 525-34.
- 7) Kitamura M. Transfer of exogenous genes into the kidney. Exp Nephrol 1994; 2: 313-7.
- 8) Utsunomiya Y, Ogura M, Kawamura T, Mitarai T (Saitama Medical Center), Maruyama N (Tokyo Metropolitan Inst. of Gerontology), Sakai O. Attenuation of immune complex nephritis in NZB/WF₁ mice by a prostacyclin analogue. Clin Exp Immunol 1995; 99: 454-60.
- 9) Nakayama M, Kawaguchi Y, Yokoyama K, Kubo H, Miura Y, Sakai O, et al. Anti-hypertensive effect of low Na concentration (120 mEq/l) solution for CAPD patients. Clin Nephrol 1994; 41: 357-63.
- 10) Nakayama M, Yamada K, Yamamoto H, Nakano H, Kubo H, Sakai O, et al. Vascular endothelial dysfunction in patients on regular dialysis treatment. Clin Nephrol 1994; 42: 117-20.
- 11) Suzuki M, Nakayama T (Kyushu Univ), Ikeda M, Hayashi Y, Kawaguchi Y, Sakai O. Cloned cells develop renal cortical collecting tubules. Nephron 1994; 68: 118-24.
- 12) Shibasaki T, Nakano H, Ohno I, Ishimoto F, Sakai O. Effect of pentoxifylline on CdCl₂-induced nephrotoxicity in the rat. Biol Trace Elem Res 1994; 41: 245-51.
- 13) Kuriyama S, Tokudome G, Tomonari H, Utsunomiya Y, Matsui K, Sakai O, et al. Differential regulation of cation transport of vascular smooth muscle cells in a high glucose concentration milieu. Diabet Res Clin Pract 1994; 24: 77-84.
- 14) Kuriyama S, Tomonari H, Utsunomiya Y, Matsui K, Sakai O. Intermittent outpatient based ECUM. Acta Cardiol 1994; 69: 275-8.
- 15) Sakai O. Microscopic hematuria. Asian Med J 1995; 38: 158-63.
- 16) Shibasaki T, Misawa T, Matsumoto H, Nakano H, Matsuda H, Sakai O, et al. Characteristics of anemia in patients with nephrotic syndrome. Jpn J Nephrol 1994; 36: 14-9.
- 17) Tojo K, Hasegawa H, Sakai S, Sakai O. Central stimulatory effect of dynorphin 1-13 on diuresis in conscious rats. Jikeikai Med J 1994; 41: 1-5.
- 18) Toyohara K, Mashima Y, Honda H, Hasegawa T, Ikeda Y, Sakai O. Effects of nicardipine (calcium antagonist) on high energy phosphate compounds in patients with multiple cerebral infarcts as evaluated by ³¹P-MRS. Jikeikai Med J 1994; 41: 285-93.
- 19) 前澤浩美, 吉川晃司, 吉田正樹, 柴孝也, 酒井紀. Temafloxacin の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 1993; 41: 315-24.
- 20) 三澤妙子, 柴崎敏昭, 阿部精二郎, 福本正勝, 中野広文, 酒井紀, ほか. ループス腎炎における妊娠と分娩. 日腎誌 1994; 36: 839-45.
- 21) 若林良則. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis 腹膜炎の経過における透析液中ブドウ糖残存量と蛋白喪失量の推移. 日腎誌 1994; 36: 1175-83.
- 22) 重松隆, 長谷川俊男, 宇都宮幹子, 久保仁, 加藤尚彦, 酒井紀, ほか. CAPD 患者における正 Ca 透析液による副甲状腺機能の過剰抑制について一経腹膜的な Ca バランスから低 Ca 腹膜透析液の必要性の勧め. 日腎誌 1995; 37: 172-8.
- 23) 高見沢重隆, 太田真, 佐藤成明, 宇都宮正範, 小野益照, 酒井紀, ほか. 透析患者における副甲状腺切

除後の心臓に及ぼす影響. 透析会誌 1994; 27: 1133-8.

- 24) 栗山 哲, 友成治夫, 宇都宮保典, 小村香與子, 今澤俊之, 酒井 紀, ほか. 短時間透析に関する研究(第三報)一透析液 Na 濃度の至適性に関する検討一. 透析会誌 1994; 27: 1253-8.
- 25) 田村忠司, 太田 真, 佐藤成明, 岡田秀雄, 宇都宮正範, 酒井 紀, ほか. 超音波ドプラ法による糖尿病性末期腎不全患者における心機能評価. 透析会誌 1994; 27: 1469-74.
- 26) 齋藤広重, 小野益照, 松井和隆, 田中 博, 島田敏樹, 酒井 紀, ほか. 脊髄損傷患者における本態性高血圧についての検討. 日本パラプレジア医学会雑誌 1994; 7: 162-3.
- 27) 細谷龍男, 市田公美, 吠村さゆみ, 田部 晃, 佐治正勝, 酒井 紀. 長距離走による尿酸代謝の動態と性差. プリン・ピリミジン代謝 1994; 18: 11-7.
- 28) 田村忠司. 亜硝酸剤の腎血流に対する効果に関する研究一超音波ドプラ法による検討一. 慈恵医大誌 1994; 109: 213-23.
- 29) 小倉 誠. 腎盂腎炎の遷延化因子に関する研究. 慈恵医大誌 1994; 109: 723-32.
- 30) 島田敏樹. 巣状糸球体硬化症にみられる糸球体肥大の臨床的ならびに病理学的意義に関する研究. 慈恵医大誌 1994; 109: 1149-62.

II. 総 説

- 1) 酒井 紀. IgA 腎症の成因と治療. 日腎誌 1994; 36: 683-91.
- 2) 酒井 紀. 慢性腎不全の病態と治療. 日内会誌 1995; 84: 480-4.
- 3) 酒井 紀. 糸球体疾患一概念の変遷. 腎と透析 1994; 37: 63-7.
- 4) 笠井健司, 川口良人. 持続携帯型腹膜透析(CAPD)におけるカルシウム代謝. Clinical Calcium 1994; 4: 764-71.
- 5) 重松 隆, 酒井 紀. ステロイド骨粗鬆症と予防と治療. Clinical Calcium 1994; 4: 1106-12.
- 6) 長谷川俊男, 川口良人. 維持療法としての CAPD-CAPD とは. 医学のあゆみ 1994; 169: 1093-6.
- 7) 中山昌明, 川口良人. 長期 CAPD における合併症およびその対策. 腎と透析 1994; 36: 1149-54.
- 8) 川村哲也, 小村香與子, 阿部 文, 宇都宮保典. 接着分子と糸球体腎炎. 腎と透析 1994; 37(増刊号): 115-21.
- 9) 高添一典, 川村哲也. 糖尿病性腎症一分子レベルでみた糸球体の肥大と硬化一メサンギウム基質. 腎と透析 1994; 37: 685-91.
- 10) 細谷龍男, 佐治正勝, 市田公美, 田部 晃, 岡部英明. 痛風, 高尿酸血症患者の腎・尿路合併症と尿路管理.

高尿酸血症と痛風 1994; 2: 65-72.

III. 学会発表

- 1) Sato S, Ohta M, Kawaguchi Y, Ustunomiya M, Tamura T, Sakai O, et al. The effects of parathyroidectomy on left ventricular mass in patients with hyperparathyroidism. III International Conference on New Actions of Parathyroid Hormone. Kyoto. Apr.
- 2) Tojo K, Ichinose M, Hasegawa T, Nakayama M, Kawaguchi Y, Sakai O. A new family of Boucher-Neuhauser syndrome: coincidence of Holmes type cerebellar ataxia, hypogonadotropic hypogonadism and retinochoroidal degeneration. LXXVth American Endocrine Society. Anaheim. Jun.
- 3) Hasegawa T, Kinoshita M*, Sagara T*, Nagasawa R* (*Saitama Medical Center), Komori T (Tokyo Metropolitan Neurological Hospital), Sakai O, et al. Correlation between expanded DNA fragment size and disease severity in myotonic dystrophy. VIIIth International Congress on Neuromuscular Disease. Kyoto. July.
- 4) Shiba K, Sakamoto M, Nakazawa Y, Sakai O. Effects of antacid on absorption and excretion of new quinolones. Vth International Symposium on New Quinolones. Singapore. Aug.
- 5) Shibasaki T, Ohno I, Gomi H, Ishimoto F, Sakai O. Heat stress augments cadmium-induced up regulation of a heat shock protein, ubiquitin, and attenuates cytotoxicity in proximal tubular cells in culture. XXVIIth American Society of Nephrology. Orlando. Oct.
- 6) Yokoyama K, Sakai S, Ogura Y, Sakai O, Suzuki Y*, Hara S* (*Toranomon Hospital Kidney Center), et al. Complete remission of focal segmental glomerulosclerosis (FSCTS) with nephrotic syndrome (NS) by LDL apheresis (LDL-A) alone. XXVIIth American Society of Nephrology. Orlando. Oct.
- 7) Takahashi T, Shirasawa T (Tokyo Metropolitan Inst. of Gerontology), Mitarai T*, Kawamura T, Nagasawa R* (*Saitama Medical Center), Sakai O, et al. Molecular cloning of rat JAK3, a novel member of the JAK family of protein tyrosine kinase, expressed in cultured mesangial cells. XXVIIth American Society of Nephrology. Orlando. Oct.
- 8) Ustunomiya Y, Ogura M, Kawamura T, Mitarai

- T (Saitama Medical Center), Maruyama N (Tokyo Metropolitan Inst. of Gerontology), Sakai O. Prostacyclin (PGI₂) analog, beraprost, ameliorates glomerular injuries in NZB/WF₁ mice through attenuating immune complex formation and glomerular recruitment of macrophages. XXVIIth American Society of Nephrology. Orlando. Oct.
- 9) Yoshida H, Kawamura T, Mitarai T (Saitama Medical Center), Kanai T, Ogura M, Sakai O, et al. Role of angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism in patients with IgA nephropathy. XXVIIth American Society of Nephrology. Orlando. Oct.
- 10) Nakayama M, Hasegawa T, Kato N, Kubo H, Kawaguchi Y, Sakai O, et al. Controlled sodium removal by lowering sodium concentration of CAPD solution. XVth Annual Conference on Peritoneal Dialysis. Baltimore. Feb.
- 11) 海渡 健, 佐伯明子, 西脇嘉一, 増岡秀一, 島田 貴, 酒井 紀, ほか. Hemophagocytic syndrome 33 例の臨床的検討. 第 56 回日本血液学会総会. 新潟. 5 月.
- 12) 酒井 紀. (教育講演) 間質性腎炎の診断と治療. 第 24 回日本腎臓学会東部学術大会. 前橋. 5 月.
- 13) 横山啓太郎, 小椋陽介, 酒井聡一, 酒井 紀. (シンポジウム) 腎疾患における LDL-apheresis の再評価. 第 14 回日本アフェレーシス学会. 東京. 6 月.
- 14) 東條克能, 一ノ瀬方由利, 中山昌明, 長谷川節, 川口良人, 酒井 紀. 小脳失調, 下垂体性性腺機能低下症, 網膜色素変性症を合併した Boucher-Neuhauser syndrome の一姉妹例. 第 67 回日本内分泌学会総会. 長崎. 6 月.
- 15) 川口良人, 和田孝雄(稲城市立病院). (ワークショップ) 高齢者末期腎不全透析導入期の病態. 第 39 回日本透析医学会総会. 大阪. 7 月.
- 16) 笠井健司, 加藤尚彦, 辻本文雄. (シンポジウム) 腎性骨異常栄養症の診断と治療—最近の進歩: 二次性副甲状腺機能亢進症に対する percutaneous ethanol injection therapy (PEIT). 第 39 回日本透析医学会総会. 大阪. 7 月.
- 17) 家口慶彦, 栗山 哲, 徳留悟朗, 友成治夫, 堀口 誠, 酒井 紀, ほか. 培養血管平滑筋細胞膜での cation transport における ANP の病態生理学的位置づけ. 第 17 回日本高血圧学会総会. 京都. 10 月.
- 18) 酒井聡一, 山本裕康, 横山啓太郎. (ワークショップ) 慢性腎不全の保存療法—慢性腎不全に認められる高脂血症の治療—. 第 37 回日本腎臓学会総会. 千葉. 12 月.
- 19) 吉田正樹. (ワークショップ) 腎尿路感染症の発症機序と治療—尿路感染症におけるサイトカインの役割. 第 37 回日本腎臓学会総会. 千葉. 12 月.
- 20) 細谷龍男. (シンポジウム) 高尿酸血症・痛風と疫学—加齢, 性と高尿酸血症. 第 28 回日本プリン・ピリミジン代謝学会総会. 東京. 2 月.

IV. 著 書

- 1) 酒井 紀. 腎臓病. 東京: 同文書院, 1994.
- 2) 川口良人. 腹膜炎の処置. 太田和夫, ほか, CAPD の臨床. 東京: 南江堂, 1994: 129-38.
- 3) 北島武之, 酒井 紀. 尿比重, 浸透圧. 尿の生化学検査. 最新内科学大系(内科総論第 4 巻)臨床検査—検査の進め方とデータの読み方. 東京: 中山書店, 1994: 274-80.
- 4) 川村哲也. 半月体形成腎炎の発症機序. 長沢俊彦, ほか. Annual Review 腎臓 1995. 東京: 中外医学社, 1995: 78-84.
- 5) 吉田裕明, 川村哲也, 御手洗哲也, 酒井 紀. 慢性腎炎と ACE 阻害薬. 荻原俊男, ほか. ACE 阻害薬のすべて (改訂版). 東京: 先端医学社, 1994: 247-56.

V. その他

- 1) 酒井 紀, 細谷龍男. 日本人の加齢に伴う腎機能の基準値の設定. 黒川 清. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班平成 5 年度研究業績. 東京: 1994: 106-13.
- 2) 川口良人, 和田孝雄(稲城市立病院). 透析導入症例のガイドライン, EPO 使用基準の有用性の追跡評価に関する研究. 三村信英, 平成 5 年度厚生科学研究費補助金腎不全医療研究事業研究報告書. 千葉: 1994: 99-104.
- 3) 酒井 紀, 宇都宮保典, 小倉 誠, 川村哲也. ループス腎炎モデル (NZB/WF₁) におけるプロスタグランジン I₂ (PGI₂) の腎症. 本間光夫. 厚生省新薬開発事業ループス腎炎治療薬の開発研究班平成 5 年度分担研究報告書. 東京: 1994: 25-32.
- 4) 酒井 紀. IgA 腎症の発症阻止に関する基礎的研究. 上原記念生命科学財団研究報告集. 東京: 上原記念生命科学財団, 1994: 328-330.
- 5) 宮崎陽一, 川村哲也, 酒井 紀. 糸球体内皮細胞 (GEN) への伸展刺激が糸球体内レニン—アンギオテンシン (R-A) 系に及ぼす影響. 丸茂文昭. 平成 5 年度文部省科学研究費補助金総合研究成果報告書「腎臓の分子生物学的研究—構造と機能の相関の分子レベルでの解明—. 東京: 1995: 11.

第 3 内 科 学

教授：磯貝 行秀	血液レオロジー，糖尿病学
教授：小山 勝一	糖尿病学，肥満
教授：橋本 信也	臨床免疫学
助教授：佐々木英継	糖尿病学
助教授：倉石 安庸	血液・癌化学療法
講師：田嶋 尚子	糖尿病学
講師：持尾聰一郎	神経内科学
講師：阪本 要一	糖尿病学
講師：景山 茂	臨床薬理学・糖尿病学
講師：清水 光行	循環器病学
講師：横山 淳一	糖尿病学，内分泌学

研究概要

I. 糖尿病・肥満に関する研究

全国 IDDM の追跡調査（厚生省）によって合併症及び死亡率を検討し，社会経済的因子と予後との関連を明らかにした。IDDM の発症機序の解明に，家系分析を行い，非メンデル遺伝形式を示す原因として，HLA 遺伝子領域のゲノム・インプリンティングの関与を見いだした。

動物実験では WBN/Kob ラット，OLETF ラット，NOD マウス，Dahl ラットを用いて，糖尿病，内蔵肥満，インスリン抵抗性の関連に関する研究を行った。ラット下肢灌流実験系により，糖尿病ラット骨格筋の脂肪酸代謝動態を検討した。糖尿病性腎症の成因と治療に関しては，国立栄養研究所との共同研究において，特に脂質代謝異常と腎症の関連を追求している。

その他，教育入院の糖尿病治療における効果に関する臨床研究を新たに開始した。

II. 血液凝固・線溶及びレオロジーに関する研究

1. 血管内皮細胞障害と血中トロンボモジュリンの関係について，糖尿病性細小血管症において検討し，細小血管症の早期より血中トロンボモジュリン値の上昇を認め，血管障害の早期の指標となることを明らかにした。また，インスリン抵抗性と t-PA 及び PAI-1 の間に関連があることを認めた。

2. 白血球の変形能について運動負荷前後での変動及び糖尿病患者における変動について検討した。急性運動負荷及び糖尿病患者においては白血球変形能が低下していることを認めた。

3. 凝固・線溶のレオロジーについて，新型のレオメーターを用いた検討を行い，血液凝固初期過程に

おける赤血球の凝固活性の関与を明らかにした。また，赤沈過程の解析や血栓溶解療法の効果判定などへの応用を検討している。

III. 臨床免疫学的研究

当研究室で開発した画像処理による自動化細胞電気泳動装置を用い，膠原病及び免疫異常症患者の細胞性免疫異常を明らかにした。患者リンパ球に非特異的 mitogen あるいは特異抗原を加え，その培養上清で coat された指示細胞の電気泳動度の低下を指標として細胞性免疫能の測定を行った。また SLE 患者赤血球の glycerol 抵抗性を非溶血性赤血球として，細胞電気泳動による定量的測定法を確立した。

厚生省の慢性疲労症候群研究班の一員として臨床部門を担当しているが，本態不明の本症候群の臨床像の解析を行った。臨床症候からウイルス感染，膠原病，身体化障害，dysthymia の4つのカテゴリーに分けられるが，その組み合わせから病態診断と重症度の判定が可能となった。

IV. 悪性腫瘍の化学療法に関する研究

造血器腫瘍及び固形癌に対する化学療法に関する臨床的ならびに基礎的研究を施行している。臨床的研究としては急性リンパ性白血病，急性非リンパ性白血病，慢性骨髄性白血病，悪性リンパ腫，多発性骨髄腫，乳癌，結腸癌，肺癌に対する標準的化学療法法の確立を目指したプロトコルスタディー及び急性白血病，悪性リンパ腫，乳癌に対する化学療法剤の開発に関する第I相，第II相試験を施行している。また，慢性骨髄性白血病，難治性急性白血病，悪性リンパ腫に対する同種骨髄移植及び自己造血幹細胞移植を併用した大量化学療法による治療成績の検討を行っている。基礎的研究としてはヒト肺癌細胞株，大腸癌細胞株を用いた化学療法剤に対する耐性機構，サイトカインと抗癌剤との併用，細胞回転に関する実験的研究を施行している。

V. 心血管系に関する研究

循環器疾患に関しての基礎的，臨床的研究を行った。

基礎的研究では心筋代謝の面より ① 高血圧性心肥大の成因，② カテコラミンによる心肥大とレニン-アンジオテンシン系の役割，③ 心肥大と心筋蛋白質代謝，虚血の面より ④ 心筋虚血再灌流障害，⑤ 虚血と不整脈に関する検討を行った。

臨床研究としては，糖尿病と心臓障害，特に無症候性心筋虚血及びその心機能異常に関して検討し

た。糖尿病の心筋細血管障害による冠予備能の低下をコロナリド Doppler フローにて現在検討中である。また、PTCA 後の再狭窄と LP (a) の関連に対する発表も行った。

VI. 臨床薬理学的研究

以下の3つが主な研究内容である。1) インスリン抵抗性症候群に関する研究、2) 心拍及び血圧変動の定量化と自律神経系機能、3) 人工膵島の臨床応用。

インスリン抵抗性と高血圧に関する研究では、インスリンによるナトリウム再吸収、降圧剤のインスリン抵抗性に及ぼす影響を検討した。インスリン感受性と細胞内カルシウム動態の研究について興味ある所見を得た。

心拍血圧変動と自律神経機能の研究では、呼吸曲線との関係を検討することにより、各揺らぎの生理学的意義を明らかにしつつある。

学内研究会の臨床薬理研究会の運営を行っている。

VII. 消化器病に関する研究

消化器疾患の基礎的、臨床的研究を行っている。基礎的研究においては、特に膵臓、胃における各種疾患の病態生理について検討した。従来、膵臓に関して生理学的、細胞生物学的、形態学的に研究を進めているが、特に本年度は研究課題として

1. *In vitro*: cell biology 的手法による膵腺房細胞内の signal transduction の研究にて $[Ca^{2+}]_i$ 及び 2nd messenger の測定を開始した。これらにより新しい pathway を確認し、 PLA_2 、PTK、 IP_3 pathway の重要性を明らかにした。

2. 従来からの電子顕微鏡を用いた膵超微形態学的検討より膵腺房細胞内の organelle の動態について研究してきている。これらの基礎的研究より膵疾患、特に各種成因による急性、慢性膵炎の発症機構における、我々の仮説を広く内外に提唱した。日常臨床面においては、消化器診断学に重点をおき、日頃より努力している。

VIII. 臨床神経学的研究

1. 磁気刺激による中枢運動伝導時間の脳血管障害、脊髄小脳変性症、パーキンソン病における異常を明らかにした。パーキンソン病ではむしろ短縮していることを明らかにした。

2. アルツハイマー型痴呆では認知機能及び行動の障害のあることを明らかにした。

3. 心電図 R-R 間隔及び血圧のスペクトル解析を糖尿病、脊髄小脳変性症、パーキンソン病で行い、本法の有用性を明らかにした。

4. 脳血管障害及び糖尿病で食事性低血圧及び血圧日内変動の存在を明らかにし、それらの諸病態との関係を明らかにした。

5. 無症候性脳梗塞を有する高血圧症患者における聴覚 P300 潜時の異常を明らかにした。

IX. 代謝に関する研究

1. 糖尿病における脂質代謝及びビタミン A とインスリン感受性低下の臨床及び基礎解析。糖尿病のインスリン抵抗性を明らかにする目的で、血清レチノイドを測定し、またレチノイドのインスリン阻害作用を培養細胞のインスリン感受性蛋白リン酸化酵素を指標として調べた。糖尿病では高レチノイド血症を認め、基礎実験からはレチノイドによるインスリン刺激蛋白リン酸化酵素活性の低下を認めた。結論として、インスリン抵抗性は脂質代謝異常の中の高レチノイド血症に由来する可能性を示唆した。

2. 糖尿病における鈣質・骨代謝に及ぼすビタミン D の影響。

糖尿病における骨減少症の改善を目的とし、治療上の食事療法及び活性型ビタミン D の効果を骨塩量と骨代謝回転から検討を加え、成果として骨減少の回復を認めた。

X. 応用臨床核医学的研究

本研究グループの目的は臨床内科医が必要とする新しい核医学診断法の開発である。現在、 ^{99m}Tc 大凝集アルブミン大腿動脈注入法を開発し、各種末梢循環障害例の血流分布の研究、 ^{133}Xe を用いた末梢循環血圧測定法を開発し、薬剤の作用部位の研究及び ^{99m}Tc 人血清アルブミン吸入法を用いた気道繊毛輸送速度の測定法の開発などを行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sasaki H, Iwasaki T, Kato S, Koyama K, Isogai Y. Retinoid inhibition on insulin-stimulated Kemptide kinase in cell differentiation. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 389-400.
- 2) Kageyama S, Yamamoto J, Isogai Y, Fujita T (Tokyo Univ.). Effect of insulin on sodium reabsorption in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1994; 7: 409-15.
- 3) Kageyama S, Yamamoto J, Mimura A, Ishibashi

- K, Sakurai T, Yokota K, et al. Comparison of effects of nicardipine and trichlormethiazide on insulin sensitivity in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1994; 7: 474-7.
- 4) Narimiya M, Ishii K, Yamada H, Tanese T, Ikeda Y. The effect of ethanol on insulin secretion and glucose utilization in normal rats. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 345-56.
 - 5) Taniguchi I, Kageyama S, Aihara K, Isogai Y. Effect of NG-monomethyl-L-arginine, indomethacin, and aspirin on the vasodepressor response to low doses of endothelin-1 and endothelin-3 in rats. *Jpn Circ J* 1994; 58: 69-75.
 - 6) 西野博一, 室井忠樹, 帆足誠司, 富田秀人, 関本健人, 山田弘徳, ほか. アルコール性慢性腎障害に関する研究. *日消会誌* 1994; 91: 1220-7.
 - 7) Oka H, Mochio S, Sato K, Sato H, Nohara T, Houi K, et al. Evaluation of sympathetic nervous dysfunction using altered QT interval. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 123-30.
 - 8) Utsunomiya K, Yoshizawa N, Nomura K, Ohta H, Kurata H, Ikeda Y. The Preventive effect of chronic exercise on the development of glomerular structural abnormality in streptozotocin-diabetic rats. in *Proceedings of International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress 1993*. Korea Medical Publishing, 1994; 189-92.
 - 9) Mori Y, Yokoyama J, Isogai Y, Ikeda Y. Effect of ginseng on urinary albumin excretion in WBN/Kob rats. *Current status of diabetes mellitus In East Asia*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1994; 297-300.
 - 10) 尾関博重. 成人急性白血病における中枢神経白血病的検討. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1213-26.
 - 11) 高崎信子. 骨髄異形成症候群における細胞遺伝学的検討. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1191-203.
 - 12) 武石昌則. 急性膵炎における膵腺房細胞の超微形態学的研究—エチオニン膵炎モデルを用いて—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1515-28.
 - 13) 青山辰夫. 成人急性リンパ性白血病の治療. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1381-400.
 - 14) 多田則道. 多剤耐性非ホジキンリンパ腫に対する自家造血幹細胞移植併用超大量化学療法の治療成績. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1258-65.
 - 15) 平間明夫. 小細胞肺癌に対する混合療法の併用. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1331-46.
 - 16) 宝意幸治. パーキンソン病と喫煙—喫煙状況およびフリーラジカルからみた検討—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1239-52.
 - 17) 蓮沼武雄. 脳血管障害患者における中枢運動伝導障害—磁気刺激検査法を用いて—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1367-73.
 - 18) 中野知子. 心肥大における心筋オルニチン脱炭酸酵素活性およびポリアミンの心機能におよぼす影響の検討. *慈恵医大誌* 1994; 109: 587-600.
 - 19) 黒坂大太郎. 2種の遺伝性疾患における分子生物学的研究. *慈恵医大誌* 1994; 109: 391-404.
 - 20) 山本純子. 糖尿病性血管障害と血中トロンボモジュリン. *慈恵医大誌* 1994; 109: 587-600.
 - 21) Matsushima M, Tajima N, LaPorte RE*, Orchard TJ*, Tull ES*, Gower IF* (*Pittsburgh Univ.), et al. Markedly increased renal disease mortality and incidence of renal replacement therapy among IDDM patients in Japan in contrast to Allegheny County, Pennsylvania, USA. *Diabetologia* 1995; 38: 236-43.
 - 22) 根本昌実. I型糖尿病の免疫病理—自然発症モデル Long-Evans Tokushima Lean rats に関する研究—. *慈恵医大誌* 1994; 109(3): 491-508.
 - 23) 田中博司. 白血球のレオロジーに関する研究. その1, 急性運動負荷の白血球変形能におよぼす影響について. *慈恵医大誌* 1994; 109: 693-704.
 - 24) Ogasawara H, Saijo N (National Cancer Center Research Institute), Kuraishi Y, Isogai Y. A novel antitumor antibiotic, KW-2189 is activated by carboxyl esterase and induces DNA strand breaks in human small cell lung cancer cells. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85: 418-25.
 - 25) 富田秀人. 実験的急性膵炎初期における膵腺房細胞内空胞形成機序—超微形態学的検討—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 979-93.
 - 26) 室井忠樹. アルコール性慢性腎障害に関する研究—その初期変化と栄養学的条件の関与について—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 777-90.
 - 27) 渡辺小百合. パーキンソン病における運動障害に関する研究—Finger tapping testを用いた検討—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1347-55.
 - 28) Kawakami S, Isogai Y, Yamamoto J, Maeda T, Ikemoto S, Kaibara M (The Institute of Physical and Chemical Research). Rheological study on erythrocyte aggregation with special reference to ESR—Application to quick estimation of ESR value—. *Clin Hemorheol* 1994; 14: 509-18.
 - 29) 川上 哲. 新しいオロジー的方法による血液凝固初期過程の測定と解析—in vitro 血管モデル系での赤血球の凝固活性—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 831-46.
 - 30) Ichiba T, Matsufuji S, Miyazaki Y, Murakami Y, Hayashi S, Tanaka K, et al. Functional regions

of ornithine decarboxylase antizyme. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 200: 172-7.

II. 総説

- 1) 磯貝行秀, 持尾聰一郎, 景山 茂, 島田孝夫. 糖尿病における自律神経障害—循環調節障害を中心に. *循環器科* 1994; 36: 83-8.
- 2) 橋本信也. 慢性疲労症候群の臨床像. *Pharma Medica* 1994; 12: 33-9.
- 3) 倉石安庸, 小林 直. 癌に伴う貧血. 診断と治療 1994; 82: 2145-9.
- 4) Tajima N, Matsushima M. Complications and prognosis of children with IDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 24(Suppl): 165-70.
- 5) 景山 茂. 糖尿病性神経障害患者の生活指導. *臨床成人病* 1994; 24: 335-7.
- 6) 池本 卓, 川上 哲, 横瀬琢男. 糖尿病と血液レオロジー. *血栓と循環* 1994; 2: 280-4.
- 7) 西野博一, 室井忠樹, 帆足誠司, 富田秀人, 磯貝行秀. アルコール性慢性膵炎の発生機序. *消化器科* 1994; 20: 22-33.
- 8) 宇都宮一典, 田嶋尚子. 糖尿病にみられる合併症とその管理. *Clinical Rehabilitation* 1994; 3: 198-202.
- 9) 鶴岡 明, 池田義雄. 抗グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) 抗体の測定法. *Diabetes J (糖尿病と代謝)* 1994; 22: 87-8.
- 10) 稲本幸雄, 相羽恵介, 堀越 昇(癌研). 悪性腫瘍随伴症状としての関節障害—肥大性関節症を中心として—. *日本医師会雑誌* 1994; 20: 188-92.

III. 学会発表

- 1) Isogai Y, Ikemoto S. Platelet size, shape change and filterability. The First China-France Symposium on Biorheology. Beijing Aug.
- 2) 橋本信也. 日常初期診療における臨床検査の使い方—膠原病・自己免疫疾患—. 第41回日本臨床病理学会. 公開フォーラム. 盛岡. 10月.
- 3) Sasaki H, Kato S, Koyama K, Isogai Y. High retinoid levels in non-insulin-dependent diabetes mellitus and inhibitory action on insulin-stimulated Kemptide kinase. 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe. Nov.
- 4) 倉石安庸, 小林 直, 中村 督, 山崎博之, 高崎信子, 浅井 治, ほか. (ワークショップ) 頭頸部初発節外性リンパ腫の検討. 第36回日本臨床血液学会総会. 東京. 11月.
- 5) Tajima N, DERI Mortality Study Group. Cross country/ethnic differences in IDDM prognosis—DERI experience. Panel Discussion “Long term

prognosis” 20th Annual Meeting of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Atami. Nov.

- 6) Sakamoto Y, Miura J, Yamaguchi M, Ohno M, Ikeda Y. Usefulness of bioelectrical impedance analysis for measurement of body fat. 7th International Congress on obesity. Toronto. Aug.
- 7) Yokoyama J, Mori Y, Tajima N, Isogai Y, Ikeda Y. Effects of ethylcosapentate on risk factors for angiopathy and on albuminuria in diabetes mellitus. 3rd International symposium on Multipl Risk Factors in Cardiovascular Disease. Florence. July.
- 8) Maeda T, Tanaka H, Yamamoto J, Ikemoto S, Yokose T, Isogai Y. Whole blood white cell aggregation in diabetes. 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe. Nov.
- 9) Aiba K, Ogawa M (Aichi Cancer Center Research Institute). A phase I clinical trial of Lipodox (doxorubicin encapsulated in liposomes). 30th Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology. Dallas. May.
- 10) Taniguchi I, Kageyama S, Aihara K, Ishibashi K, Sakurai T, Isogai Y. New parameters of heart rate fluctuations for detecting diabetic autonomic neuropathy. 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe. Nov.
- 11) Yokota K, Yokoyama J, Mori Y, Yokose T, Tanese T, Kageyama S, et al. Relationship between essential hypertension and hyperinsulinemia in patients with impaired glucose tolerance. 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe. Nov.
- 12) Usui N, Dobashi N, Kobayashi T, Nakamura T, Yamazaki H, Kuraishi Y, et al. ABCVEP-I & II combination chemotherapy with G-CSF in patients with aggressive lymphoma. 26th Annual Meeting of the American Society of Hematology. Nashville. Dec.
- 13) Ustunomiya K, Ohta H, Kurata H, Tajima N, Isogai Y. The effect of macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) on the progression of lipid-induced nephrotoxicity in diabetic nephropathy. 4th international symposium on hypertension associated with diabetes mellitus. A Satellite Symposium of 15th International Diabetes Federation Congress. Ohtsu. Nov.
- 14) Kurita A, Mochio S, Isogai Y. Altered P300 event-related potentials in non-insulin dependent diabetes mellitus. 15th International Diabetes Fed-

eration Congress. Kobe. Nov.

- 15) Sasaki T, Nemoto M, Nishimura R, Tajima N, Isogai Y. Possible role of genomic imprinting at HLA-DQ/DR region in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. 44th Annual meeting of the American Society of Human Genetics. Montreal. Oct.
- 16) Mori Y, Yokoyama J, Murakawa Y, Kato S, Ikeda Y. Close correlation of delayed insulin secretion to mesenteric fat accumulation in OLETF rats. 30th European association for the study of diabetes. Dusseldorf. Sept.
- 17) Ogasawara H, Saijo N (National Cancer Center Research Institute), Kuraishi Y, Isogai Y. Molecular mechanisms of enhanced cytotoxicity of KW-2189 upon enzymatic activation by carboxyl esterase. 85th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. San Francisco. Apr.
- 18) Hashizume Y, Shimizu M, Sasaki H, Isogai Y. Modifications in distribution and anti-arrhythmic effect of flecainide by coronary occlusion in rat heart. 11th International symposium of Heart Research Japan section. Tokyo. Dec.
- 19) Nishimura R, Matsushima M, Maruyama M, Shimizu K, Sakamoto Y, Tajima N. DERI study group. Marked regional differences in the mortality of IDDM in Japan. 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe. Nov.
- 20) Murakawa Y, Mori Y, Yokoyama J, Tajima N, Isogai Y, Ikeda Y. CS-045 treatment prevents diet-induced hypertension in Dahl salt sensitive rats. 7th International Congress on Obesity. Toronto. Aug.

IV. 著書

- 1) 磯貝行秀. 血液量と血液レオロジーおよび赤沈・血液粘度・比重. 三輪史朗, 青木延雄, 柴田 昭. 血液学. 東京: 文光堂, 1994: 51-61, 1739-51.
- 2) 橋本信也. 医療における心とことば. 橋本信也. 東京: 中央法規出版, 1994: 1-296.
- 3) 倉石安庸. 心・血管系障害と対策. 小川一誠, 大川智彦. 癌治療における副作用対策とサポートセラピー. 東京: 国際医書出版, 1994: 69-75.
- 4) Kageyama S. Bunazosin. In Therapeutic Drugs (Suppl 2). Dollery. C.T. ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1994: 33-6.
- 5) 佐々木敬, 田嶋尚子. IDDM の成因における系統的解析法. 矢崎義雄, 春日雅人, ほか. 分子糖尿病学の進歩 1995: 基礎から臨床まで. 東京: 金原出版, 1995:

236-41.

V. その他

- 1) 田嶋尚子. 小児期発症 IDDM の死亡率からみた予後と医療体制. 厚生省平成 6 年度糖尿病調査研究報告書 1994. (印刷中)
- 2) 田嶋尚子, 松島雅人, 西村理明. 小児 IDDM の腎症による死亡の変遷. 小児の心身障害予防・治療システムに関する研究 (分担研究 代謝疾患の生活管理・指導に関する研究) 厚生省心身障害研究平成 6 年度報告書 1994 (印刷中)
- 3) 景山 茂, 中野重行. 薬物療法向上のためのアプローチ-治験をめぐる一. 臨床薬理 1994; 25: 393-5.
- 4) 服部 進, 檜垣有司, 持尾聡一郎, 磯貝行秀, 森本泰雄. サイトメガロウイルス感染と単純ヘルペスウイルス感染に伴う Guillain-Barre 症候群-隣炎の合併について一. 神経内科 1994; 41: 286-92.
- 5) Yamada H, Mizobuchi K, Isogai Y. Acute onset of ocular complications with interferon (letter). Lancet 1994; 343: 914.

第 4 内 科 学

教授：岡村 哲夫	循環器病学, 循環器 ME
助教授：古平 国泰	循環器病学, 脳動脈硬化
講師：小原 一夫	循環器病学
講師：原 正忠	循環器病学, 冠循環
講師：佐藤 哲夫	呼吸器学
講師：藤代健太郎	循環器病学, 脳動脈硬化
講師：西山 晃弘	循環器病学, 動脈硬化
講師：立石 修	循環器病学
講師：田野入高史	循環器病学, 不整脈

研究概要

I. 脳循環及び動脈硬化

1. 中大脳動脈血流波形の解析

経頭蓋骨的超音波ドプラ法による中大脳動脈血流速度シグナルをゼロクロス方式により平均血流速度波形として計測した。波形は加齢により著明な変化を示し、その定量的評価のために波形解析を行った。収縮期第一峰頂点から第二峰頂点までの平均変化率が動脈硬化性変化進行の良い指標になると思われた。

2. 椎骨動脈血流量測定と基準値の決定

カラードプラ断層装置を用いて健常者の椎骨動脈血流を計測した。血管径は男性で太く、男女とも左側の方が太かった。血流速度は女性で速く、男女とも左側の方が速かった。血流量は、男女間で有意差はなく、男女とも左側の方が多かった。左右血流量合計値は加齢による減少傾向を示した。今回提示した基準値は、椎骨脳底動脈系疾患診断に有用と考えられた。

3. 総頸動脈血流計測による虚血性脳血管障害の予知

16年間の超音波定量的血流量測定装置を用い計測した総頸動脈血流につき、虚血性脳血管障害発症との関係を検討した。発症群では、有意な血管径の拡大、血流速度の低下、血流量の減少を認めた。特に血流量では、6.8 ml/s未満の症例で発症率は25.3%であり、(6.8 ml/s以上の症例での発症率は4.8%)、総頸動脈血流量6.8 ml/s未満は虚血性脳血管障害発症の高危険因子であることが確認された。

4. 6月3日4日、当教室教授、岡村哲夫を研究発表会会長として、当大学において第13回日本脳・神経超音波研究会研究発表会を開催した。

II. 冠動脈硬化

1. 動脈被包による栄養血管障害と動脈硬化発生

家兎の腸骨動脈分岐部を剝離して静脈、周囲組織と分離させることにより腸骨動脈の栄養血管を障害すると、4週後には全周性に内膜肥厚を認めた。同様に剝離し、さらにシリコン樹脂にて腸骨動脈分岐部を全周性に被包するとより強い内膜肥厚が認められた。動脈周囲を剝離し栄養血管を障害することにより外膜側からの栄養、酸素供給が低下すると同時に動脈内腔より外膜側へ向かう組織液の流れも障害されることとなり動脈壁は栄養障害、低酸素状態に陥ることが予想される。動脈壁内組織液還流低下により慢性的な低酸素状態が持続し、内皮細胞は機能異常をきたすと思われる。動脈壁周囲を被包することにより壁内組織液の還流がさらに抑制されるため内皮細胞の機能異常は増大し、内膜肥厚が促進されるものと考えられる。以上より動脈硬化の初期変化である内膜肥厚の発生には栄養血管障害が関与する可能性が示唆された。

III. 不整脈

刺激の心房内伝導様式は心房内を放射状に一樣に伝わっていくのではなく、複数の優位伝導路が存在すると考えられている。また房室結節への刺激の入力も複数存在していると考えられているが、いまだに十分に明らかにはされていない。心房内伝導の様式と房室結節の解剖学的構築と電気生理学的性質を理解することは、近年施行されているカテーテルアブレーションを行うにあたって不可欠な要素である。不整脈班では心房内に伝導障害のある患者の電気生理学的検査を解析することにより心房内伝導の様式と房室結節への刺激の入力について研究している。

心房細動の発生に関してはectopic説とreentry説があるが、維持機構としてはmultiple reentry説が有力である。またreentryについてもmacroreentryかmicroreentryか2つの説がある。心房細動に高位右房・低位右房・冠状静脈洞内又は食道誘導を記録しジソピラミド投与前後で高位右房より頻回刺激を施行し電気生理学的に解析した。心房細動の機序はexcitablegapを持ったmacroreentryであると考えられた。

IV. 血栓溶解療法

1. 低エネルギー超音波照射併用によるt-PAの血栓溶解増強効果を犬心筋梗塞モデルを用いて検討した。現在、超音波の胸壁によるエネルギー減衰を

測定, 経胸壁的に有効なエネルギーレベルを検討し, 新しいプローベを開発した。今後, 経胸壁超音波照射による有効性を検討する。

2. t-PA 単独投与に対する, t-PA 急速投与やウロキナーゼ併用投与の有効性を検討した。

V. ホルター心電計を用いた虚血性心疾患の検討

冠動脈心疾患 (CAD) 例を対象にホルター心電図検査を行い, CAD 例の自律神経緊張および睡眠時無呼吸例の頻度について検討を行った。

1. 心拍変動時系列解析 (HRV) 法を用いた自律神経緊張の検討

ホルター心電図検査を行い得られた RR 間隔データについて HRV 解析を施行し CAD 例の自律神経緊張の特徴について検討を行った。その結果, 以下の結果が得られた。(1) HRV は加齢と共に減少 (RR は増大) する傾向を認めた。(2) 突然死例の HRV の特長: HRV 計測後, 追跡調査を行ったところ 3 例で突然死が認められた。これら突然死例の HRV の特長について検討したところ, $SD < 40$ msec, $HF < 100$ msec², $LF < 100$ msec² の症例では突然死の危険性が高かった。

2. 睡眠無呼吸例の検討

呼吸波形・心電図同時記録ホルター心電計を用い CAD における睡眠無呼吸 (SA) 例の頻度およびその特徴について検討を行った。その結果, SA 例では心事故が多い傾向が認められた。

VI. 心臓核医学

左室壁運動異常を有する虚血性心疾患症例を対象として, 低用量の dobutamine (DOB) と nitroglycerin (NTG) を併用投与し, ^{99m}Tc-methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI) 心筋 single photon emission computed tomography (SPECT) を行い心筋 viability を評価した。左室壁運動異常領域に該当する各領域について, DOB, NTG 負荷時像と安静時像とで, MIBI の集積を比較検討した。その結果, DOB, NTG 負荷時像では安静時像と比較して, 左室壁運動異常領域の MIBI の集積は有意に改善した。低用量 DOB, NTG 負荷 MIBI 心筋 SPECT は心筋 viability の評価に有用であることが示唆された。

VII. 薬物相互作用

消化器系薬剤は他の併用薬剤の吸収に影響する可能性が想定される。

しかし, 循環器系薬剤と消化器系薬剤での併用における薬物相互作用報告はあまり多くなく, 特に吸

収での報告は少ない。そこで代表的降圧剤ニフェジピン徐放剤に対する消化管運動機能賦活剤シサプリドおよび鎮痙剤臭化チキジウム併用の影響をニフェジピン血中濃度と降圧効果について検討している。

VIII. 呼吸器

1. 気管支分泌の亢進を示すびまん性細気管支炎, 副鼻腔気管支炎症候群など気道の過剰分泌を示す疾患の病態解析より, これらの患者に対し new macrolide antibiotics を投与しその効果を検討した。肺活量, 動脈血酸素分圧の有意の改善, 白血球数の低下, CRP の有意な低下を認めた。これらの効果は細菌が培養されない症例でも認められ抗菌作用ではない直接作用と考えられた。

2. 間質性肺炎は進行性に肺機能が低下し呼吸不全となり, 50% 生存が約 5 年という予後不良な疾患である。本疾患患者の肺組織にマスト細胞が増えているという報告から, 我々はマスト細胞由来の液性因子の線維芽細胞増殖を促進することを報告してきた。マスト細胞からの液性因子の遊離阻止剤である tranilast を臨床例に投与してその肺機能, ガス交換能の変化を検討し, 進行を抑制する症例が存在することを明らかにした。

3. 気管支喘息患者に定量噴霧法により β 刺激剤を吸入させその前後の肺機能と 81 mKr 換気シンチグラフィを測定し解析した。 β 刺激剤の分布は個人差があり気道閉塞の解除にいくつかのパターンがあることが明らかになった。

研究業績

I. 原著論文

1. 脳循環及び動脈硬化

- 1) 藤代健太郎, 古平国泰, 和田高士, 真家健一, 月山栄治, 福元 耕, ほか. 中大脳動脈血流速度異常例に対する経頭蓋骨の超音波カラードブラ断層法の有用性. *Neurosonology*. 1994; 7: 71-5.
- 2) 福元 耕. 経頭蓋超音波法を用いた脳血管の炭酸ガス反応性計測. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1009-20.
- 3) 内田智子. 超音波カラードブラ断層装置による椎骨動脈血流量測定と基準値の決定. *慈恵医大誌* 1994; 109: 995-1007.
- 4) 山崎さやか. 超音波による総頸動脈血管物性および血行動態指標を用いた虚血性脳血管障害発症の予知診断. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1283-92.
2. 不整脈
- 1) 阿部邦彦, 田野入高志, 野本 淳, 茂木純一, 吉武

典昭, 岡村哲夫, ほか. Slow pathway を介した逆伝導時にのみ冠状静脈洞に破砕電位を認めた 1 症例. 東京不整脈フォーラム誌 1994; 6: 54-61.

2) 野本 淳. 心臓ペースメーカー例における加算平均心電図の検討. 慈恵医大誌 1994; 109: 803-11.

3) 阿部邦彦. ヒス束電位記録部位に心房波の分裂と欠落を認める症例の電気生理学的検討. 慈恵医大誌 1994; 109: 1319-30.

3. 血栓溶解療法

1) 関口博仁. 超音波照射併用による新しい血栓溶解療法. 慈恵医大誌 1994; 109: 863-71

2) 橋爪 誠. tissue-type plasminogen activator 急速投与に urokinase を併用した血栓溶解療法後の凝固線溶動態. 慈恵医大誌 1995; 110: 223-33.

3) 浜野研司, 松井 隆, 岩野圭二, 吉沢 直, 橋爪 誠, 岡村哲夫. 硫酸アトロピンを併用したドブタミン負荷心電図検査. 現代医療 1995; 27(増刊 I): 775-80.

4. ホルター心電計を用いた虚血性心疾患の検討

1) 永田尚之. 各種狭心症病型における心筋虚血症に対する自律神経機能. 慈恵医大誌 1994; 109: 417-25.

2) Tateishi O, Okamura T, Itou T, Obata S, Nagata T, et al. Observation of sleep-related breathing disorders in patients with coronary artery disease by ambulatory electrocardiogram-respiration monitoring system. Jpn Circ 1994; 58: 831-5.

3) Obata S, Tateishi O, Nagata T, Ito T, Suda T, Okamura T, et al. Characteristics of the R-R interval variability and their rhythm in cases undergoing general physical checkup. Ther Res 1994; 15: 3379-83.

4) Itou T, Tateishi O, Suda T, Obata S, Nagata T, Okamura T, et al. Observation of circadian rhythm of the RR interval in patients with ischemic heart disease. Ther Res 1994; 15: 1488-91.

5) 立石 修, 本郷元夫, 岡村哲夫. 器質性心疾患の既往がない無症候性心電図異常例における術前心電図検査の臨床的有用性. 心電図 1994; 15: 9-16.

6) Tateishi O, Itou T, Suda T, Obata S, Nagata T, Okamura T, et al. Day-to-day variation of 24-hour heart rate variability. Ther Res 1994; 16: 301-04.

5. 心臓核医学

1) 富永伸徳. 虚血性心疾患における ^{123}I - β -methyl iodophenylpentadecanoic Acid の評価—とくに左室壁運動との関係について—. 慈恵医大誌 1994; 109: 791-801.

6. 薬物相互作用

1) 横溝絵里子. 器質的心疾患を認めない心室性期外収縮の心室遅延電位と Holter 心電図による検討—若年

群と成人群との比較—. 慈恵医大誌 1994; 109: 533-43.

2) 佐藤 周. ニフェジピン徐放剤の降圧効果に及ぼす消化管運動機能賦活剤シサブリドの影響. 慈恵医大誌 1994; 109: 933-42.

3) 芝田貴裕, 渡辺久之, 野本 淳, 妹尾篤史, 横溝絵里子, 鈴木昭彦, ほか. 超音波ドプラー法による陳旧性肺結核症患者における肺動脈圧の推定. 慈恵医大誌 1994; 109: 449-59.

7. 呼吸器

1) Yoshizawa Y, Yoshihiro M, Inoue T, Sumi Y, Miyazaki Y, Sato T, et al. Sequential evaluation of clinical and immunological findings in hypersensitivity pneumonitis: Serial subclass distribution of antibodies. Clin Immunol Immunopathol 1994; 73: 330-7.

2) Ohtsuka M, Yoshizawa Y, Naitou T, Yano H, Sato T, et al. The motility of lung lymphocytes in hypersensitivity pneumonitis and sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 455-9.

3) 内田和宏. 過誤腫性肺脈管筋腫症の治療の検討. 日本胸部疾患学会雑誌 1994; 32: 523-30.

4) 深草元紀. 気管支喘息における β_2 刺激剤吸入後の局所換気量の変化- ^{81m}Kr 換気シンチグラフィによる検討—. 慈恵医大誌 1994; 109: 1375-80.

5) 小松崎克己. びまん性汎細気管支炎の早期発見および治療効果判定における ^{133}Xe -換気シンチグラフィの有用性. 慈恵医大誌 1994; 110: 103-9.

6) 内田和宏, 古谷伸之, 中林治夫, 渡邊禮次郎, 岡村哲夫. 妊娠中に発症したアレルギー性肉芽腫症. 日本胸部臨床 1994; 53: 406-10.

II. 総 説

1) 立石 修, 岡村哲夫. ホルター心電図. 日本臨床 1994; 673: 671-8.

2) 佐藤哲夫. 慢性閉塞性肺疾患. 臨床看護 1994; 20: 1754-9.

3) 古田島太. 肺循環障害. 臨床看護 1994; 20: 1771-5.

4) 小松崎克己. 家族性特発性肺線維症. 呼吸器症候群. 日本臨床別冊 1994; 588-90.

III. 学会発表

1) 藤代健太郎, 古平国泰, 真家健一, 月山栄治, 福元耕, 内田智子, ほか. (シンポジウム) 中大脳動脈血流速度異常例に対する経頭蓋骨の超音波カラードプラー断層法の有用性. 第 13 回日本脳・神経超音波研究会研究発表会, 東京, 6 月.

2) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 月山栄治, 真家

- 健一, 福元 耕, ほか. (シンポジウム)超音波法による血行動態, 血管物性と病理・疫学による評価. 第2回中西医総合: 動脈硬化・血栓症・一次予防国際シンポジウム. 大阪. 8月.
- 3) 西山晃弘, 横打邦男, 青山尚文, 岡村哲夫, 大山典明* (*柏病院総合内科). 動脈硬化発生における内膜肥厚と栄養血管障害. 第26回日本動脈硬化学会総会. 東京. 6月. (動脈硬化 1994; 22: 148)
 - 4) 西山晃弘, 横打邦男, 青山尚文, 岡村哲夫, 大山典明* (*柏病院総合内科). 動脈硬化発生における内膜肥厚と栄養血管障害との関係. 第35回日本脈管学会総会. 東京. 10月. (脈管学 1994; 34: 674)
 - 5) 野本 淳, 田野入高史, 吉武典明, 阿部邦彦, 茂木純一, 岡村哲夫, ほか. 心室ペースング症例における加算平均心電図についての検討—洞不全症候群と房室ブロックについて. 第9回日本心臓ペースング学会. 久留米. 8月.
 - 6) Tanoiri T, Nomoto J, Yoshitake N, Abe K, Okamura T. Use of disopyramide with rapid atrial pacing for partial atrial capture of atrial fibrillation. Joint XIIth World Congress and XVIth Congress of the European Society of Cardiology. Berlin. Sept.
 - 7) 野本 淳, 田野入高史, 河野照茂, 阿部邦彦, 小原誠, ほか. 女子バスケット選手と女子陸上長距離選手の運動耐用能の比較. 第49回日本体力医学会. 名古屋. 9月.
 - 8) 阿部邦彦, 田野入高史, 野本 淳, 茂木純一, 吉武典昭, 岡村哲夫, ほか. ヒス束電位記録部位に心房波の分裂と欠落を認める症例の電気生理学的検討. 第11回日本心電学会. 松江. 10月.
 - 9) Sekiguchi H, Hamano K, Yoshizawa S, Muto M, Kudo S, Okamura T, et al. Thrombolysis enhanced by ultrasound on intracoronary thrombus. 44th annual scientific session American college of cardiology. New Orleans. Mar.
 - 10) 武藤 誠, 浜野研司, 吉沢 直, 関口博仁, 漆原俊彦, 岡村哲夫, ほか. 低エネルギー超音波照射の血栓形成予防効果. 第91回日本内科学会総会. 新潟. 4月.
 - 11) Obata S, Itou T, Suda T, Nagata T, Tateishi O, Okamura T, et al. Characteristics of RR in terval variability and their circadian rhythm in cases undergoing general physical check up. 6th International Congress on Ambulatory Monitoring. Barcelona. May.
 - 12) Nagata T, Obata S, Itou T, Suda T, Tateishi O, Okamura T, et al. Observation of power spectrum analysis of heart rate variability during ischemic attacks and their clinical differences in patients with effort anfnina, silent myocardial ischemia and variant angina. 6th International Congress on Ambulatory Monitoring. Barcelona. May.
 - 13) Itou T, Nagata T, Obata S, Suda T, Tateishi O, Okamura T, et al. Observation of circadian rhythm of the RR interval in patients with ischemic heart disease. 6th International Congress on Ambulatory Monitoring. Barcelona. May.
 - 14) 立石 修, 永田尚之, 伊藤哲志, 須田 健, 小幡進一郎, 岡村哲夫, ほか. RR間隔変動解析を用いた心筋梗塞後予後推定—各種解析パラメータの比較検討. 第42回日本心臓病学会. 横浜. 9月.
 - 15) 伊藤哲志, 立石 修, 永田尚之, 須田 健, 小幡進一郎, 岡村哲夫, ほか. 心筋梗塞例におけるRR間隔日内リズムの検討. 第11回日本心電学会. 松江. 10月.
 - 16) 八木秀憲, 富永伸徳, 川井三恵, 松井 隆, 原 正忠, 川上憲司, ほか. 低用量 Dobutamine, Nitroglycerin 負荷 ^{99m}Tc-methoxyiso-butyl-isonitrile 心筋 single photon emission computed tomography の有用性—心筋 viability 評価についての検討—. 第34回日本核医学会総会. 札幌. 9月.
 - 17) Kawai M, Yagi H, Tominaga N, Matsui T, Hara M, Kawakami K, et al. Evaluation of Myocardial Imaging Using ¹²³I-β-Metyl Iodophenyl Pentadecanoic Acid to Detect Ischemic Heart Disease—Comparing with Left Ventricular Wall Motion—. 6th world congress of the world federation of nuclear medicine & biology. Sydney. Oct.
 - 18) 深草元紀, 清水 歩, 竹内悦子, 多田浩子, 望月太一, 小松崎克己, ほか. 喘息患者における 81mKr 換気シンチグラフィの有用性について (換気障害の特徴とβ2 刺激薬の吸入療法の効果判定を中心に) 第34回日本胸部疾患学会総会. 1994. 幕張. 4月.
 - 19) 古田島太, 岸 一馬, 坪井永保, 成井浩司, 中谷龍王, 中森祥隆, ほか. 多発性筋炎/皮膚筋炎の肺病変に関する検討—CT 所見を中心として—第34回日本胸部疾患学会総会 1994. 幕張. 4月.
 - 20) 佐藤哲夫, 小松崎克己, 深草元紀, 竹内悦子, 多田浩子, 岡村哲夫, ほか. 線維化性肺疾患にたいするマスト細胞ケミカルメディエーター遊離阻止剤の効果. 第34回日本胸部疾患学会総会. 1994. 幕張. 4月

IV. 著 書

- 1) 古平国泰. Transcranial Doppler Velocimetry. 日本超音波医学会. 超音波診断. 東京: 医学書院, 1994: 71-8.
- 2) 吉澤靖之, 佐藤哲夫, 海野 剛. アミロイドーシス. 井村裕夫, ほか編. 最新内科学大系: 東京: 中山書店, 1994: 215-21.

- 3) 吉澤靖之, 佐藤哲夫, 肺胞蛋白症原発性, 肺高血圧症, 肺血栓塞栓症, 肺性心. 高久史磨, 水島 裕. 今日の処方: 東京: 南江堂, 1994: 183-8.

V. その他

- 1) 藤代健太郎, 古平国泰, 和田高士, 月山栄治, 福元耕, 内田智子, ほか. 頸動脈ドブラ血流検査が病変部位確定に有用であった視力障害で発症した内頸動脈閉塞例2例. 東京慈恵会医科大学平成5年度学内共同研究研究成果報告書. 1994; 5-20.
- 2) 山崎さやか, 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 月山栄治, 福元 耕, ほか. 超音波定量的血流量測定装置を用い非侵襲的に計測した総頸動脈の血管壁および血流情報による虚血性脳血管障害発症の予知について. 東京慈恵会医科大学平成5年度学内共同研究研究成果報告書. 1994; 21-6.
- 3) Tateishi O. Observation of circadian rhythm of R-R intervals in normal cases and their reproducibility. In: Saito K, Koyama A, Yoneyama K, Sawada Y, Ohmoto N, eds. A recent advances in time series analysis by maximum entropy method. Sapporo: Hokkaido University Press, 1994: 247-53.
- 4) 渡辺久之, 山崎さやか, 関 一彦, 妹尾篤史, 横溝絵里子, 鈴木昭彦, ほか. CCU 収容能力に対する後方ベッドの重要性について—柏病院 CCU5年間の統計的検討—. 慈恵医大誌 1994; 109: 317-23.

青戸病院内科学

教授: 望月 正武	循環器病学, 心臓代謝
助教授: 多田 紀夫	脂質代謝学, 動脈硬化
助教授: 武田 信彬	循環器病学, 心臓代謝, 糖尿病学
講師: 浅野 次義	神経内科学, 糖尿病学
講師: 野間 健司	循環器病学, 心臓代謝
講師: 山田 尚	分子腫瘍学
講師: 山田 順子	分子腫瘍学
講師: 加々美明彦	脂質代謝学, 動脈硬化
講師: 加藤 光敏	心臓代謝, 糖尿病学
講師: 稲葉 敏	臨床血液学

研究概要

I. 心臓代謝 I

1. 単離心筋細胞の $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系に及ぼす hypoxia の影響とその抑制機序 (文部省科研費)

hypoxia 時の $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系の役割を検討する目的で引き続き実験を行っているが本年度は Na サイドからみた Na/Ca 交換系の動態を検討した。また whole heart を用いて同様の実験をすすめ hypoxia 時には Na/Ca 交換系の reverse mode, forward mode の両方が阻害されることが示された。

2. 虚血早期の心機能における細胞内 Ca^{2+} トランジェントの検討 (文部省科研費)

Langendorff 法による摘出心臓の灌流標本において細胞内 Ca の指示薬である Fura-2 を負荷し虚血時の Ca transient と左室圧, 心機能の関連を検討した。その結果 Ca transient と左室圧との間に必ずしも相関がみられないことが示された。

3. Preconditioning とその発生機序に関する研究 (車両財団研究助成)

Preconditioning の機序の一つに H^+ 産生の低下を観察してきたが, その詳細を検討するために細胞内 Ca ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) と細胞内 pH (pH_i) の関連を検討した。その結果 Preconditioning を行うことにより pH_i の低下が抑制され, 同時に虚血中の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の上昇が抑制された。

4. 糖尿病心筋における ATP sensitive K channel と Na/H 交換系の役割に関する検討

糖尿病心筋では虚血時の K^+ loss が抑制され, これが心筋保護的に作用することを観察しているが, 現在 ATP sensitive K channel と Na/H 交換系の関与を検討中である。

心臓代謝 II

心肥大, 心不全, 特に特発性心筋症, 二次性心筋疾患(糖尿病, 高血圧, 虚血, 内分泌異常, 薬剤など)の病態生理の解明のため, 生理学, 生化学, 病理組織学, 免疫学, 分子生物学などの立場から検討。また, これらの手法を用いて, 循環器疾患の新しい診断方法の開発, 治療などを研究している。

1. ミトコンドリア遺伝子に関する検討

ヒト生検心筋, 剖検心筋, 白血球などのミトコンドリア遺伝子の異常を, 各種心臓障害において, PCR 法にて検討。特発性心筋症, 糖尿病, 心筋梗塞, アントラサイクリン系薬剤投与患者などにおいて, 遺伝子の欠失を認めている。更に患者白血球を用いたスクリーニングの可能性を検討している。

(厚生省特発性心筋症調査研究班研究, 厚生省委託研究, 車両財団研究助成)

2. 肥大型の治療

高血圧性肥大型, 糖尿病合併高血圧性肥大型を認める患者に各種降圧剤を長期投与し, 心肥大の退縮効果を比較検討している。また特発性心筋症の患者に対する各種治療薬の効果を検討。

3. 心筋ミトコンドリア ADP/ATP 担体蛋白に関する研究 (文部省科研費)

4. 心肥大のメカニズムに関する基礎的研究

心肥大促進および抑制因子, angiotensin II ACE inhibitor の作用を細胞培養法を用いて検討。また圧負荷肥大型心筋における DNA 合成および細胞周期関連蛋白の発現についても免疫組織学的な検討を行う。(文部省科研費)

5. 拡張型心筋症, 心筋炎における癌遺伝子発現に関する研究

II. 脂質代謝 動脈硬化

1. レムナントリポ蛋白の検定と臨床応用

1) アポ AI, アポ B-100 アフィニティゲルを用い分画したレムナント・リポ蛋白 (RLP) の代謝を検討するため, それぞれ作用機序の異なる 3 種の脂質低下薬を IIa 型さらに IIIb 型高脂血症患者に投与する際見られる RLP の粒子の変化を比較検討した。

2) 糖尿病患者を中心に食後高脂血症の成り立ちと経口脂肪負荷に伴うレムナント・リポ蛋白の血中の動態と動脈硬化性病変の成り立ちとの関連性を検討した。

3) 現在, 培養細胞を用い, RLP に対する細胞応答を検索する準備を行っている。

2. 新たに開発された各種降圧薬の脂質代謝に及

ぼす影響について引き続き検討した。

3. 本学臨床検査医学との共同にて CETP (コレステロールエステル転送蛋白) 欠損症の遺伝子異型を PCR を用いて検索し, 臨床像との対比の試みを開始した。

4. 慶応大学医学部老年科との共同にて LRP (LDL レセプター関連蛋白) の発現とその遺伝子多型性との検討を開始した。

III. 血液・造血管腫瘍

1. 分子生物学的解析

多様性に富む造血管腫瘍を細胞の表面形質, 遺伝子形質および癌遺伝子の発現より検討を加え, より正確な予後の推定に役立つ分類の作成を試みている。また, Reverse-transcription PCR (RT-PCR) を応用し, 微小残存腫瘍細胞を検出し, より正確な寛解を判定し治療との関連を検討している。

2. 分化誘導療法の基礎的研究

白血病細胞の分化と増殖の関連を細胞周期関連遺伝子の動態より解明する事を試みている。

3. 造血管腫瘍に対する化学療法

Lymphoma Study Group (厚生省班研究) に参加して治療成績の向上を目指している。

4. ラットにおける免疫異常と悪性腫瘍発生に及ぼすビタミン B12 欠乏に関する実験的研究

IV. 神経機能研究

1. 糖尿病性末梢神経障害の研究

基礎研究として STZ 糖尿病ラットを用いプロスタサイクリンの作用をイブジラスト, ペラプロスト Na を用いて研究した。臨床研究として病態生理研究のため糖尿病患者の表在知覚検査を中心に検討を行った。

2. 中枢神経機能の研究

外来患者の臨床的研究として無症候性脳梗塞と中枢性眩暈の関連性を検討した。

3. 糖尿病及び肥満の研究

基礎研究としてウィスターラット, 遺伝性肥満ラットを用いて植物性 α -アミラーゼインヒビターの抗肥満効果を研究した。臨床研究として腎高血圧科との共同研究で近赤外線を用いた体水分量の測定の研究を透析患者について行った。

V. その他

慈恵臨床脂質研究会発足

岡村哲夫学長を顧問に迎え, 慈恵臨床脂質研究会が発足。第一回目として防衛医科大学第一内科学

中村治雄教授による招待講演及び第2内科学，青戸病院内科学からの症例の報告討論が行われた。本慈恵臨床脂質研究会の事務局は青戸病院内科学第2研究室に設置された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nagano M, Takeda N, Kato M, Nagai M, Yang J. Pathophysiologic aspects of cardiomyopathic J-2-N hamsters. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Cardiomyopathic Heart*. New York: Raven Press, 1994: 65-72.
- 2) Seki S, MacLeod KT. Effects of anoxia on intracellular Ca^{2+} and contraction in isolated guinea pig cardiac myocytes. *Am J Physiol* 1995; 268 (Heart Circ Physiol 37): 1045-52.
- 3) Jiang C, Mochizuki S, Poole-Wilson PA, Harding SE, MacLeod KT. Effects of lemakalim on action potentials, intracellular calcium and contractions in guinea pig and human cardiac myocytes. *Cardiovasc Res* 1994; 28: 851-7.
- 4) Horiguchi-Yamada J, Yamada H, Nakada S, Ochi K, Nemoto T. Changes of G1 cyclins, cdk2 and cyclin A during the differentiation of HL 60 cells induced by TPA. *Mol Cell Biochem* 1994; 132: 31-7.
- 5) Yamada H, Ochi K, Nakada S, Nemoto T, Horiguchi-Yamada J. Changes of cell cycle-regulating genes in interferon-treated Daudi cells. *Mol Cell Biochem* 1994; 136: 117-23.
- 6) Nagai M, Yamada H, Nakada N, Ochi K, Nemoto T, et al. A macrolide antibiotic, roxithromycin, inhibits the growth of human myeloid leukemia HL60 cells by producing multinucleate cells. *Mol Cell Biolchem* 1995; 144: 191-5.
- 7) Takeda N, Iwai T, Tanamura A, Nakamura I, Nagano M. Effects of delapril hydrochloride on the myocardium of spontaneously hypertensive rats. *Can J Cardiol* 1994; 10: 939-43.
- 8) Takeda N, Tanamura A, Iwai T, Kato M, Noma K, Nagano M, et al. Pharmacological modulation of cardiac hypertensive patients with associated diabetes. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Adapted Heart*. New York: Raven Press, 1994: 403-14.
- 9) Mochizuki S, Tanaka F, Ejima M, Onodera T, Taniguchi M, Nagano M. Attenuation of susceptibility to ischemia/reperfusion in isolated, substrate-free perfused hearts from diabetic rats. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Adapted Heart*. New York: Raven Press, 1994: 423-9.
- 10) Nakajima K, Saito T, Tamura A, Tada N, Nakamura H, Murase T, et al. A new approach for the detection of type III hyperlipoproteinemia by RLP-cholesterol assay. *J Atheroscler Thromb* 1994; 1: 30-6.
- 11) Nakada S, Horiguchi-Yamada J, Yamada H. Early changes of G1-controlling genes in human erythroleukemia HEL cells after TPA stimulation. *Jikeikai Med J* 1994; 42: 33-43.
- 12) Kato M, Yang J, Miyairi M, Takeda N, Mochizuki S, Nagano M, et al. Quantitative abnormalities of ADP/ATP carrier protein in cardiomyopathic hamsters. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Adapted Heart*. New York: Raven Press, 1994: 91-7.
- 13) Hattori H, Kato M, Nagano M, Yamaoka I, Ushijima I, Koga S. Cardiotoxicity of Methamphetamine. —The Chronic effect of Methamphetamine on cardiac mitochondria. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Adapted Heart*. New York: Raven Press, 1994: 467-75.
- 14) Miyairi M, Kawashima O, Nagai M, Ohkubo T, Takeda N, Nagano M. Adaptable capacity under pacing overload in diabetic rat hearts. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Adapted Heart*. New York: Raven Press, 1994: 415-22.
- 15) Yang J, Ouyang Y, Takeda N, Kato M, Nagano M, Yang T, et al. Alterations of the cardiac sarcolemma in Keshan disease models and their pathogenic significance compared with those in cardiomyopathic J-2-N hamsters. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Cardiomyopathic Heart*. New York: Raven Press, 1994: 223-35.
- 16) Nishiwaki M, Ishikawa T, Homma Y, Tada N, Kagami A, Nakamura H, et al. Effects of pravastatin on plasma lipids, apolipoproteins, Lp(a), remnant-like particle, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin: cholesterol acyltransferase; a 12-month study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1994; 4: 10-5.
- 17) Dhalla NS, Shah K, Elimban V, Panagia V, Takeda N, Nagano M. Mechanisms of Ca^{2+} -handling by myocardium at early stages of cardiac hypertrophy. In: Haunso S, Kjeldesen K, Monduz-

uzzi SPA, eds. Proc Int Soc Heart Res. XV Europe Sec Meeting. Bologna. 1994: 207-13.

18) Sethi R, Bector N, Takeda N, Nagano M, Jamin G, Dhalla NS. Alterations in G-proteins in congestive heart failure in cardiomyopathic (UM-X7.1) hamsters. *Mol Cell Biochem* 1994; 140: 163-70.

19) Dhalla NS, Heyliger C, Shah KR, Sethi R, Takeda N, Nagano M. Remodeling of membrane systems during the development of cardiac hypertrophy due to pressure overload. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Adapted Heart*. New York: Raven Press, 1994: 27-49.

20) Jacob R, Dierberger B, Gulch RW, Noma K. Adaptive alterations in cardiac mass and configuration: beneficial or detrimental? A quantitative analysis based on the Finite-Element method. In: Nagano M, Takeda N, Dhalla NS, eds. *The Adapted Heart*. New York: Raven Press, 1994: 111-2.

21) 望月正武. 虚血再灌流障害の発生機序とその対策—Whole heart から single cell まで. *慈恵医大誌* 1994; 109: 681-91.

22) 多田紀夫, 望月恵子, 加々美明彦, 阪本琢也, 佐藤能理子. エイコサペントエン酸 (EPA) による血清トリグリセライド低下の新たな意義 (レムナント粒子との関連性について). *動脈硬化* 1994; 22(1): 128.

23) 多田紀夫, 石川俊次, 寺本民生, 山田信博, 辻正富, 菊池和義, ほか. 高脂血症患者に対する MDS と HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用療法の効果—単独療法と併用療法の単純比較—. *薬理と治療* 1994; 22(2): 989-98.

24) 山崎泰範, 森田昌代, 越智慶子, 稲葉敏, 山田順子, 望月正武, ほか. Case Study, 全身倦怠感, 動悸, 夜間褐色尿を訴えた 1 症例. *臨床成人病* 1995; 25: 211-22.

25) 越智慶子, 天野正道, 曾田泰, 戸川敦, 高久史磨. 心膜腔にきわめて強い浸潤を示した CD7 陽性未分化白血病/リンパ腫の一例. *臨床血液* 1994; 35: 665-9.

26) 有野亨, 武田信彬, 山田尚, 永井誠, 望月正武, 永野允, ほか. 圧負荷における心筋の DNA 合成. 心筋の構造と代謝 1993 1994; 16: 399-404.

27) 武田信彬, 田那村彰, 岩井孝明, 中村出, 加藤光敏, 野間健司. 糖尿病と合併した高血圧症患者に対する マニジピンの心肥大改善効果. *診療と新薬* 1994; 31: 1087-92.

28) 加藤光敏, 土屋昌史, 武田信彬, 望月正武, 永野允. 心筋症ハムスター J-2-N に対する nipradilol の心筋障害抑制作用について. *医学と薬学「心筋症とハイパ*

ジュール」1994: 1201-5.

29) 武田淳史, 山田哲久, 山口裕. 腎一画像診断と病理診断の比較検討. *現代医療* 1994; 27: 323-9.

30) 浅野次義, 花房辰哉, 沢内聡, 望月正武. 内科領域における筋性疼痛におけるチザニジンの臨床的検討. *臨床成人病* 1994; 24: 521-6.

II. 総説

- 1) 谷口正幸, 望月正武. 糖尿病と心筋障害. *現代医療* 1994; 34: 163-7.
- 2) 望月正武, 鈴木史子, 武田聡. 心筋虚血と心筋代謝. *臨床と研究* 1994; 71: 8-14.
- 3) 多田紀夫. 血漿リポ蛋白異常症の病態と遺伝子解析. LDL 受容体欠損症. *日本臨床* 1994; 52: 3228-35.
- 4) 多田紀夫. 食事療法のコツとその限界. *臨床と薬物療法* 1994; 13(5): 520-2.
- 5) 山田尚, 山田順子, 越智慶子. インターフェロンと細胞周期. *造血因子* 1994; 5: 383-8.
- 6) 山崎泰範, 田中信夫, 中田秀二, 稲葉敏, 山田順子, 山田尚, ほか. 臨床血液学的検査で癌診断はどこまで可能か. *臨床成人病* 1994; 24: 982-7.
- 7) 根本忠, 四方千裕, 中田秀二, 稲葉敏, 山田尚, 田中信夫. 白血病合併妊娠の薬物療法. *周産期医学* 1995; 25: 185-8.
- 8) 武田信彬. 心筋症ハムスター. *Current Circulation* 1994; 5: 17.
- 9) 武田信彬. 循環器疾患の新しい診断方法の開発. *治療学* 1994; 28: 1404.
- 10) 多田紀夫. 薬物療法講座 動脈硬化の薬物療法. *Clinic Magazine* 1994; 262(3): 46-52.

III. 学会発表

- 1) Asano T, Hanabusa T, Mochizuki S. Clinical course of sensory disturbance in diabetic neuropathy. *Clinical Neurology & Diabetology Seminar*. Tokyo. Apr.
- 2) Mochizuki S, Tanaka F, Takeda S, Suzuki F, Taniguchi M. (invited) The role of ATP sensitive K⁺ channel in the contractile failure during ischemia. *International Conference on Heart Failure*. Winnipeg. May.
- 3) Takeda N, Tanamura A, Iwai T. (Invited) Mutations of myocardial mitochondrial DNA in diabetic patients. *International conference on Heart Failure*. Winnipeg. May.
- 4) Kato M, Yang J, Iwai T, Takeda N, Nagano M, Yamashina S, et al. The ADP/ATP carrier protein and mitochondrial enzyme activity in cardiomyopathic hamster. *International Conference*

on Heart Failure. Winnipeg. May.

- 5) 中田秀二, 山田順子, 根本 忠, 越智慶子, 山崎泰範, 山田 尚, ほか. 悪性リンパ腫における D-type cyclins の発現様式. 第 56 回日本血液学会総会. 新潟. 5 月.
- 6) 山田順子, 中田秀二, 越智慶子, 根本 忠, 山崎泰範, 山田 尚, ほか. TPA 添加による白血病細胞 HL60 の分化誘導と細胞周期関連遺伝子 G1 サイクリンの発現. 第 56 回日本血液学会総会. 新潟. 5 月.
- 7) Takeda S, Suzuki F, Taniguchi M, Mochizuki S. Alterations in Ca²⁺ transients and intracellular pH during ischemic contractile failure in the intact rat heart. International Conference of Heart Failure. Winnipeg. May.
- 8) Kato M, Yang J, Tsuchiya M, Takeda N, Mochizuki S, Nagano M, et al. Effect of K-7731 on cardiomyopathic hamster J-2-N. ISHR (North American Section). London/Ontario. Jul.
- 9) Tada N. Characterization of remnant-like lipoprotein particles (RLP) separated by human anti-apo B-100 and anti-apo A-I monoclonal antibody-coupled immunoaffinity mixed gels: evidences to show that RLP is a good substrate for lipoprotein lipases. The Second International Symposium on Primary Prevention of Atherosclerotic and Thorombotic Diseases by Integration and Modern Medicine. Osaka. Aug.
- 10) Asano T, Takahashi H, Motoshio A, Shimizu M. Antiobese effect of a protein inhibiting pancreatic lipase activity in rice germ. The 7th Congress of Obesity. Toronto. Aug.
- 11) 多田紀夫, 望月恵子, 加々美明彦, 阪本琢也, 佐藤能理子. エイコサペンタエン酸 (EPA) による血清トリグリセライド低下の新たな意義 (レムナント粒子との関連性について). 第 26 回日本動脈硬化学会. 横浜. 8 月.
- 12) Noma K, Onodera T, Miyairi M, Takeda N, Ishikawa S, Mochizuki S. The usefulness of single lead VDD pacemaker and a trial of temporary pacing by a Swan-Ganz catheter with pacing port. XVIth Congress of European Society of Cardiology. Berlin. Sep.
- 13) Kato M, Nagano M. Abnormality of adenosine nucleotide translocator in J-2-N cardiomyopathic hamster. (invited speaker) 3rd International Symposium on Diagnosis and Treatment in Dilated Heart Muscle Disease. Berlin. Sep.
- 14) Tada N, Kagami A, Sakamoto T, Mochizuki K, Mochizuki S. The reduction of remnant lipoproteins by three different mechanism. The 10th International Symposium on Atherosclerosis. Montreal. Oct.
- 15) 山田 尚, 稲葉 敏, 山田順子. インターフェロンによる細胞周期関連遺伝子の発現抑制. 第 53 回日本癌学会総会. 名古屋. 10 月.
- 16) Taniguchi M, Takeda S, Miyoshi K, Ishikawa S, Mochizuki S. Effect of pilsicainide HCl, novel anti-arrhythmic agent, on reperfusion arrhythmias: possible role of intracellular Na⁺. American Heart Association. 67th Scientific Sessions. Dallas. Nov.
- 17) Suzuki F, Takeda S, Ooyama T, Taniguchi M, Mochizuki S. Effects of hypoxia and reoxygenation on Na⁺/Ca²⁺ exchange in isolated perfused rat hearts. International Conference in Pathophysiology. Kyoto. Nov.
- 18) Asano T, Mochizuki S, Shirai M. Clinical disturbance of pain and touch discrimination in diabetic neuropathy. The 15th International diabetic neuropathy. Koube. Nov.
- 19) 越智慶子, 山田順子, 中田秀二, 根本 忠, 稲葉 敏, 山田 尚, ほか. 急性骨髄性白血病における G1 サイクリンの発現. 第 36 回日本臨床血液学会総会. 東京. 11 月.
- 20) Ooyama T, Takeda S, Tamura K, Taniguchi M, Miyoshi K, Mochizuki S. Relation between Ca²⁺ transient and left ventricular function during ischemia: effect of Ca²⁺ sensitizer, pimobendan. XIth Scientific Sessions of International Society for Heart Research, Japanese Section. Tokyo. Dec.

IV. 著 書

- 1) 望月正武. 虚血による心筋障害の分子メカニズム. 矢崎義雄編. 心臓病の分子医学. 東京: 羊土社, 1994: 72-83.
- 2) 武田信彬. 心筋症動物モデルの完成度は. 和泉 徹編. 循環器 NOW 6. 心筋症. 東京: 南江堂, 1994: 86-8.
- 3) 武田信彬. MELAS 内科診療 Q & A28. 東京: 六法出版, 1994: 135-7.
- 4) 望月正武. 慢性収縮性心膜炎. 内科治療ガイド. 東京: 文光堂, 1994: 447-9.
- 5) 多田紀夫, 望月恵子. インスリン製剤とエタノール/ β -ブロッカー/サリチル酸系製剤/クロフィブラート. 松田重三編. この薬の多剤併用副作用. 東京: 医歯薬出版, 1994: 6-11.

V. その他

- 1) 望月正武, 多田紀夫, 加々美明彦, 山田順子, 山崎泰範, ほか. 本態性高血圧患者における CET-50(アラセプリル錠 50 mg) の臨床的検討. 新薬と臨床 1995; 44: 58-70.
- 2) 山崎泰範, 中田秀二, 越智慶子, 根本 忠, 山田順子, 山田 尚, ほか. 造血器腫瘍治療時の DIC および DIC 準備状態におけるメシル酸ガベキサートによる治療. 現代医学 1994; 26: 3786-94.
- 3) 武田信彬, 田那村彰, 岩井孝明, 加藤光敏, 永野 允. ミトコンドリアと心筋障害. 厚生省特定疾患. 特発性心筋症調査研究班平成 5 年度研究報告集 1994: 121-3.
- 4) 武田信彬. 心筋障害におけるミトコンドリア DNA 変異の検討. 平成 5 年度厚生省循環器病研究委託費による研究委託費による研究報告集.
- 5) 浅野次義, 高橋日出彦, 本塩 彰, 白井光治, 佐々木智啓. 米胚芽抽出リパーゼインヒビターの抗肥満作用と血清脂質に対する影響. 第 14 回日本肥満学会記録誌 1994: 338-40.

第三病院内科学第 1

教授: 田中 照二	消化器病学
助教授: 永山 和男	消化器病学
講師: 小笠原久隆	消化器病学, 肝分子生物学
講師: 溝呂木ふみ	血液病学
講師: 成宮 徳親	消化器病学
講師: 大西 明弘	臨床薬理学, 消化器病学
講師: 井上 冬彦	消化器病学
講師: 坪井 良真	肝臓病学

研究概要

I. 肝再生, 肝細胞増殖に関する研究

前肝癌細胞, 肝癌細胞の肝細胞増殖因子(HGF)に対する増殖応答能に関する研究: 肝細胞癌は肝硬変に合併することが多く, また, 肝硬変では半数以上の例に血中 HGF の増加がみられる。肝細胞癌の HGF に対する増殖応答能については, 樹立細胞では応答しないかまたは抑制されるとの報告が多い。しかし, 前肝癌細胞については明らかでなく, 平成 5 年度に, DEN-2AAF 誘発前肝癌培養細胞で, HGF に対して増殖応答能が認められることを報告した。平成 6 年度は, 前肝癌病変と肝癌病変において *in vivo* での検討を行った。3'-Me-DAB の投与により前肝癌病変と肝癌病変を誘発し, HGF を 2 時間毎, 10 時間にわたり投与し, 前肝癌病変では正常と同程度の増殖応答能がみられたが, 肝癌病変では増殖応答能がみられなかった。*In vivo* においても, *in vitro* と同様の成績を確認した。

肝細胞増殖と IRS-1 に関する研究: ヒト各種肝疾患組織(肝硬変 5 例, 肝癌 8 例)のホルマリン固定・パラフィン包埋ブロックを用い, 抗 IRS-1 モノクローナル抗体 6G5 を用いて ABC 法にて免疫染色(VEC TASTAIN ABC kit)を用い, インスリンによる細胞増殖シグナルを IRS-1 の解析を中心に検討した。その結果, IRS-1 が肝細胞増殖, 肝再生過程に深く関与することが示唆された。

II. 門脈循環に関する研究

日本光電 K.K. と共同して開発した ICG 血中濃度測定機を用いて, 非観血的に ICG 血中濃度を測定し, その曲線の解析から有効肝血流量, 心拍出量, ならびに循環血液量の変化を同時に測定, 評価する方法の臨床的実用化について細部の検討を行った。測定部位として耳朶と指尖の得失について検討し, ① 指尖は耳朶に比べ, 透過光量で表される情報量が

きい、② 呼吸停止の影響は指尖にも出現するが耳朶に強く現れ、わずかな音声刺激などによる外界刺激の影響は指尖に強く出現した、③ 初循環波については耳朶の精度が優れていたなどの成績を得た。本機器の場合、測定部位としては耳朶の方が適当であると判断し、この方法で肝硬変、特に非代償性肝硬変における水代謝異常の病態を明らかにするために上記3指標の同時測定を行い、検討した。

III. 門脈圧亢進症における内因性ホルモンの役割に関する研究

門脈圧亢進症での内因性ホルモンの役割を検討するため、肝癌合併肝硬変患者 33 名を対象に、血中内因性ホルモン（プロスタグランジン、カテコールアミン）と凝固線溶系因子、血小板凝集能について、PEIT 時における同時採血から門脈循環と全身循環での比較検討を行った。その結果、門脈循環ではプロスタグランジン安定代謝産物の血中濃度が増加しており、特にプロスタサイクリンの産生増加が顕著であった。また多くの血液凝固因子は両循環で有意な差を認めず、凝固線溶系には基本的に全身循環と差異がないと考えられた。しかしコラーゲン惹起血小板凝集能では門脈循環で有意な低下が認められ、プロスタサイクリン増加に基づくものと思われた。次にマイクロドグロアリシス法を用いてラットの門脈結紮に伴う門脈血中のカテコールアミン(遊離型)の増加の有無を調べた。経時的に5時間モニターした結果、カテコールアミンはコントロール群に比べ約3倍の増加を示し、門脈圧亢進に少なからず寄与していると考えられた。

IV. 原発性肝細胞癌の診断、治療に関する研究

1. インターロイキン(IL-2)は末梢血リンパ球の抗腫瘍活性化に重要なサイトカインであり、その作用はリンパ球表面上の α , β , γ 鎖の3量体からなるIL-2レセプター(IL-2R)との結合によって惹起される。そこで肝細胞癌合併の肝硬変患者にTAEを施行し、細胞内部へのシグナル伝達機能を有する β 鎖の末梢血リンパ球上の発現の変動を観察した。TAE前後の末梢血をモノクローナル抗体で染色後フローサイトメーターで測定した。その結果、①リンパ球上の β 鎖の発現はTAEによって抑制された。従って、TAEは宿主の抗腫瘍免疫能に不利に作用すると考えられた。② β 鎖発現の抑制を受けたリンパ球はT細胞とNK細胞であった。その抑制機序としては、TAEによる肝類洞の障害が示唆された。

2. 細胞内では多くの蛋白質が、Ubiquitin (Ub)が関与する蛋白質分解系で選択的に分解されている。我々は医化学教室で開発された immunoassay 系を用いて肝疾患患者の血清及び針生検組織の multi Ub chain, free Ub の測定を行い、肝癌と Ub 系の関連を検討している。

V. 出血性胃潰瘍に関する研究

1. 内視鏡的粘膜切除術(EMR)後にマイクロアンギオグラフィーを行い、EMR部の血管を観察すると、EMRにより形成された粘膜欠損の底部、辺縁に粘膜下層血管が切断される場合があった。C領域では平均 $519.8 \pm 154.8 \mu\text{m}$ と太い動脈が走行しており、出血のリスクが高いと考えられた。

2. 胃静脈瘤の硬化剤であるヒストアクリルは50%以下の濃度では微小重合体が形成されたが、100%の投与では血流の存在下でも限られた領域に重合体が形成され、緊急止血時の投与方法として望ましいと考えられた。

3. 赤外線電子スコープで描出される血管像は粘膜下層静脈であり、その画像の中央部には動脈が走行しており、動脈走行の情報も得られた。潰瘍性大腸炎では、赤外線電子スコープにより再燃緩解型の症例に拡張した枯れ枝様血管が観察され、経過観察に有力な情報を与えた。

4. エタノール潰瘍の実験的検討では、血管作用を担うバゾプレッシン V_1 受容体拮抗剤には潰瘍の形成抑制効果がみられた。

VI. 大腸疾患に関する研究

1. クロウン病についての研究: クロウン病に対してより再燃率が低く、かつQOLの低下を防ぐ新しいED増減法について検討を加えた。シアル酸が従来の炎症反応より早期に上昇することがあるため、再燃の指標にCRPとシアル酸を加え、ED増減を300kcalずつとしたプロトコルを作成し、その臨床的評価を行った。その結果、従来のスライド方式より有意に優れた累積緩解維持率、累積非再燃率が得られた。

2. 大腸腫瘍についての研究: 大腸鏡を施行した全例にアンケート調査を行い、大腸腫瘍の発生とリスクファクターについての検討を行った。男性ではタバコが、女性では牛乳がリスクファクターとして考えられた。

3. 潰瘍性大腸炎の検討: 硬化性胆管炎を合併した潰瘍性大腸炎の臨床的特徴について検討した。

VII. 臨床血液学に関する研究

1. 80歳以上の高齢者非ホジキンリンパ腫の治療上の問題点を検討した。加齢に伴う体力の低下、他の成人病の合併などが問題となるが、performance statusのよい症例ではtolerableな治療による完全寛解が期待できるので、病期決定のための検査は患者に負担の小さいものを短期間で済ませ、治療を開始すべきであることを報告した。

2. 造血器腫瘍における血漿アミノ酸値を測定し、成人T細胞白血病急性型では、肝への腫瘍細胞の直接浸潤によるアミノ酸代謝異常が示唆されることを報告した。

3. T細胞リンパ腫以外の非ホジキンリンパ腫で高カルシウム血症が認められることは稀であるが、腫瘍産生PTHrPによると思われる高カルシウム血症がB細胞非ホジキンリンパ腫でも認められることを報告した。

4. Lymphoma Study Groupの多施設共同研究に参加し、治療成績の向上に努力した。

研究業績

I. 原著論文

1. 肝再生、肝細胞増殖に関する研究

1) Nishiyama M*, Matsufuji S*, Furusaka A, Tanaka T, Hayashi S*, Wands JR** (*Dept. of Nutrition, **Dept. of Medicine, Harvard Medical School), et al. The Human Insulin Receptor Substrate-1 Gene (IRS1) Is Localized on 2q36. *Genomics* 1994; 20: 139-41.

2) Ogasawara H, Tanabe M*, Furusaka T*, Murase N*, Katyal SI*, Shinozuka H* (*Univ. of Pittsburgh School of Med.). Pattern of mRNA Expression for Hepatocyte Growth Factor in the Liver of Rats after Common Bile Duct Ligation. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 81-9.

3) Furusaka A, Nishiyama M*, Ohkawa K**, Yamori T***, Hayashi S* (*Dept. of Nutrition, **Dept. of Biochemistry, ***Japanese Foundation for Cancer Research), Tanaka T, et al. Expression of Insulin Receptor Substrate-1 in Hepatocytes: An investigation using Monoclonal Antibodies. *Cancer Lett* 1994; 84: 85-92.

2. 門脈圧亢進症における内因性ホルモンの役割に関する研究

1) Ohnishi A, Murakami S, Harada M, Osaka K, Tsuchiya T, Tanaka T, et al. Renal and Hor-

monal Responses to Repeated Treatment with Enalapril in Non-azotemic Cirrhosis with Ascites. *J Hepatol* 1994; 20: 223-30.

2) 村上重人. 門脈圧亢進ラットにおける全身循環動態の変化、および腎Na排泄能-Nitric Oxideとの関連について。慈恵医大誌 1994; 110: 255-65.

3. 原発性肝細胞癌の診断、治療に関する研究

1) 小田切理純, 成宮徳親, 込山賢次, 岩崎仁彦, 森本 晉, 田中照二, ほか. 肝細胞癌が十二指腸に浸潤し出血した一例. *消化器内視鏡の進歩* 1994; 44: 180-1.

2) 込山賢次, 立木成之, 武隈吉房, 猫橋俊文, 田中照二. 肝動脈塞栓療法によって引き起こされる肝細胞癌患者の抗腫瘍免疫能の低下. *消化器科* 1994; 19: 54-9.

3) 込山賢次, 武隈吉房, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 森本 晉, 田中照二, ほか. 肝細胞癌に対する透視下造影剤混合エタノール注入療法-腫瘍超音波像と腫瘍造影像の対比検討-. *肝臓* 1994; 35: 22-8.

4) 込山賢次, 武隈吉房, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 森本 晉, 田中照二, ほか. 主にエタノールの腫瘍外漏出の把握度からみた、肝細胞癌に対する透視下造影剤混合エタノール注入療法の臨床的価値. *日本消化器病学会雑誌* 1994; 91: 162-70.

4. 出血性胃潰瘍に関する研究

1) 成宮徳親, 佐藤博光, 常喜真理, 小田切理純, 渡辺俊明, 田中照二, ほか. 内視鏡的粘膜切除術後における胃粘膜下層血管の構築に関する実験的検討. *Gastroenterol Endosc* 1994; 36: 958-63.

2) 鎌倉広俊. 出血性急性胃潰瘍における破綻動脈の病理組織学的検討-内視鏡的止血法の立場から-. *慈恵医大誌* 1994; 109: 509-22.

3) 成宮徳親. 出血性胃潰瘍に対する内視鏡的止血のアプローチについての検討. *東京都医師会雑誌* 1994; 47: 69-72.

5. 大腸疾患に関する研究

1) 西野晴夫, 鈴木康元, 野沢 博*, 松生恒夫*, 松島 誠*, 松島善視* (*松島病院大腸肛門病センター), ほか. 内視鏡専門施設における大腸精検の標準化に関する検討. *消化器集団検診* 1994; 32: 66-71.

6. 臨床血液学に関する研究

1) 服部 晃. 造血器腫瘍患者における血漿アミノ酸値. *慈恵医大誌* 1994; 109: 759-67.

7. 臨床薬理学に関する研究

1) Koizumi F, Ohnishi A, Takemura H*, Ohkubo S*, Kagami T* (*Yamanashi Prefectural Central Hospital), Tanaka T. Effective Monitoring Concentrations of Ofloxacin in Saliva of Patients with Chronic Respiratory Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1140-3.

2) Ohnishi A, Mihara M*, Yasuda S*, Tomono Y*,

- Hasegawa J* (*Eisai Co., Ltd.), Tanaka T. Aquaretic Effect of the Stable Dynorphin-A Analog E2078 in the Human. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 270: 342-7.
- 3) Ohnishi A, Ohno T, Takeshige Y*, Kodama K**, Kitani M*** (*Kannondai Clinic, **Osaka Police Hospital, ***Otsuka Pharmaceutical Co.), Tanaka T, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intravenous OPC-18790 in Humans: A Novel Nonglycosidic Agent. *J Clin Pharmacol* 1994; 34: 176-83.
- 4) 大西明弘. 消化性潰瘍治療薬の進歩と問題点. 一H₂受容体遮断薬およびプロトンポンプ阻害薬一. *臨床薬理* 1994; 25: 327-9.
- 5) Ohnishi A, Orita Y*, Fujita T**, Ihara Y*** (*Osaka Univ., **Kannondai Clinic, ***Otsuka Pharmaceutical Co.), Inoue T, Tanaka T, et al. Aquaretic Effect of a Potent, Orally Active, Nonpeptide V₂ Antagonist in Men. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 272: 546-51.
8. その他
- 1) 比屋根学, 高橋正明, 白浜圭吾, 小笠原久隆, 永山和男, 田中照二, ほか. INF と副作用. *東京都医師会雑誌* 1994; 47: 22-4.
- 2) 土屋 匠, 荻原正雄. サルコイドーシスの気管支鏡所見と型分類. *日本臨床* 1994; 52: 127-30.
- 3) 井田徹也, 小田切理純, 河合文平. 萎縮性気管支炎. *日本臨床. 領域別症候群 No. 4* 1994; 887-9.
- 4) Nakada T, Inoue F, Iwasaki M, Nagayama K, Tanaka T. Ectopic Sebaceous Glands in Esophagus. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 501-3.

II. 学会発表

- 1) Furusaka A, Hiramoto J, Ogasawara H, Nishiyama M*, Hayashi S* (*Dept. of Nutrition), Tanaka T. The Investigation of the Expression of Insulin Receptor Substrate-1 in Liver Disease. International Association for the Study of the Liver. Mexico. May. [*Hepatology* 1994; 19: 651.]
- 2) 井上冬彦, 石戸浩之, 松井隆明, 杉坂宏明, 永山和男, 田中照二. クロウン病 (CD) に対する在宅成分経腸栄養療法の検討. 第 91 回日本内科学会講演会, 新潟. 4 月. [*日内会誌* 1994; 83: 270.]
- 3) 古坂明弘, 西山正輝, 田中照二. 肝細胞増殖におけるインスリン受容体基質蛋白質 (IRS-1) の役割. 第 31 回日本臨床代謝学会総会. 東京. 4 月. [*日本臨床代謝学会記録* 1994; 16: 102-3.]
- 4) 小笠原久隆, 白浜圭吾. 肝細胞接着と増殖に関連するシグナル伝達機構. 第 80 回日本消化器病学会総会. 神戸. 4 月. [*日本消化器病学会雑誌* 1994; 91: 528.]
- 5) 古坂明弘, 田中照二. 肝細胞増殖におけるインスリン受容体基質蛋白質 (IRS-1) の役割. 第 80 回日本消化器病学会総会. 神戸. 4 月. [*日本消化器病学会雑誌* 1994; 91: 529.]
- 6) 佐藤博光, 成宮徳親, 常喜真理, 岩崎仁彦, 渡辺俊明, 田中照二, ほか. 胃静脈瘤に対する n-butyl-2-cyanoacrylate 使用の至適濃度に関する基礎的検討. 第 80 回日本消化器病学会総会. 神戸. 4 月. [*日本消化器病学会雑誌* 1994; 91: 571.]
- 7) 高橋正明, 小笠原久隆, 白浜圭吾, 平本 淳, 永山和男, 田中照二, ほか. 肝障害における肝 c-met 遺伝子の発現とその意義. 第 80 回日本消化器病学会総会. 神戸. 4 月. [*日本消化器病学会雑誌* 1994; 91: 620.]
- 8) 成宮徳親, 佐藤博光, 常喜真理, 岩崎仁彦, 渡辺俊明, 田中照二, ほか. 内視鏡的粘膜切除術が胃粘膜下層動脈に及ぼす影響についての検討. 第 47 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 4 月. [*Gastroenterol Endosc* 1994; Suppl: 54.]
- 9) 武内 力, 成宮徳親, 佐藤博光, 常喜真理, 渡辺俊明, 田中照二, ほか. 赤外線電子スコープを用いた胃粘膜下層動脈の走行に関する検討. 第 47 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 4 月. [*Gastroenterol Endosc* 1994; Suppl: 312.]
- 10) 溝呂木ふみ, 服部 晃, 中谷慶章, 田中照二. 80 歳以上の高齢者非ホジキンリンパ腫の臨床的検討. 第 56 回日本血液学会総会. 新潟. 5 月. [*Hematology* 1994; 59: 178.]
- 11) 土屋 匠, 荻原正雄, 小田切理純, 河合文平, 井田徹也, 田中照二, ほか. 肺サルコイドーシスにおける血中および気管支肺胞洗浄液中の可溶性 VCAM-1 測定の意義と臨床的有用性についての検討. 第 17 回日本気管支学会総会. 大阪. 6 月. [*気管支学* 1994; 16: 277.]
- 12) 平本 淳, 小笠原久隆, 白浜圭吾, 高橋正明, 永山和男, 田中照二, ほか. 肝変異増殖巣細胞における HGF, TGF- α , EGF の増殖促進作用. 第 30 回日本肝臓学会総会. 旭川. 7 月. [*肝臓* 1994; 33: 45, 295.]
- 13) 井上冬彦, 石戸浩之, 杉坂宏明, 田中照二. 当科におけるクローン病治療の実際. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 14) 小田切理純, 成宮徳親, 鎌倉広俊, 武内 力, 田中照二, 西野晴夫, ほか. 潰瘍性大腸炎における粘膜下の血管像について一赤外線電子スコープを用いた観察一. 第 48 回日本消化器内視鏡学会総会. 札幌. 10 月.
- 15) 古坂明弘, 杉坂宏明, 高橋正明, 井上冬彦, 永山和男, 田中照二, ほか. 大腸腺腫, 腺癌におけるインスリン受容体基質蛋白質 (IRS-1) 発現に対する検討. 第 36 回日本消化器病学会大会. 仙台. 10 月. [*日本消化器病*

学会雑誌 1994; 91: 1539, 1733.]

- 16) 杉本 泉, 成宮徳親, 小田切理純, 鶴田由美, 大西明弘, 田中照二, ほか. パゾプレッシン受容体(V₁)拮抗薬のエタノール潰瘍に対する潰瘍形成抑制効果について. 第36回日本消化器病学会大会. 仙台. 10月. [日本消化器病学会雑誌 1994; 91: 1525, 1677.]
- 17) 高橋正明, 小笠原久隆, 白浜圭吾, 平本 淳, 永山和男, 田中照二, ほか. 3'-Me-DAB 肝癌における c-met 遺伝子の増幅と HGF による増殖応答性. 第36回日本消化器病学会大会. 仙台. 11月. [日本消化器病学会雑誌 1994; 91: 1555, 1798.]
- 18) 武隈吉房, 込山賢次, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 森本 晋, 田中照二, ほか. 肝細胞癌に対してエタノールを注入中に発生するエタノールの肝内胆管漏出例の検討. 第36回日本消化器病学会大会. 仙台. 11月. [日本消化器病学会雑誌 1994; 91: 1880.]
- 19) 込山賢次, 立木成之, 武隈吉房, 猫橋俊文, 里井重仁, 田中照二, ほか. 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法(TAE)後に引き起こされる末梢血リンパ球のIL2レセプターβ鎖発現の抑制. 第36回日本消化器病学会大会. 仙台. 11月. [日本消化器病学会雑誌 1994; 91: 1556, 1804.]
- 20) 倉橋朋子, 武隈吉房, 溝呂木ふみ, 田中照二. 高カルシウム血症による意識障害, 腎障害を呈し, 血中副甲状腺ホルモン関連蛋白(PTHrP)の上昇を認めたB細胞非ホジキンリンパ腫(NHL)の1例. 第36回日本臨床血液学会総会. 東京. 11月. [日本臨床 1994; 35: 957, 1131.]

IV. 著 書

- 1) 川久保孝, 田中照二. くすりの上手な使い方 Vol. 1. 田中照二, ほか編. 医薬品相互作用 Q & A. 東京: 日本醫事新報社, 1994: 1-32.
- 2) 飯田美千代, 小泉史明, 大西明弘. くすりの上手な使い方 Vol. 2. 田中照二, ほか編. 医薬品相互作用 Q & A. 東京: 日本醫事新報社, 1994: 1-32.
- 3) 井上智雄, 原田 誠. くすりの上手な使い方 Vol. 3. 田中照二, ほか編. 医薬品相互作用 Q & A. 東京: 日本醫事新報社, 1995: 1-32.

V. その他

- 1) 田中照二. ジョスリン博士の業績. 日本醫事新報 1995; 3699: 138.

第三病院内科学第2

教授: 岡野 弘 呼吸器病学
助教授: 外丸 晃久 循環器病学
講師: 田井 久量 呼吸器病学
講師: 吉村 邦彦 呼吸器病学
講師: 長澤 博 呼吸器病学

研究概要

I. 呼吸器病学に関する研究

1. 肺抗酸菌感染症における血清 CA19-9 値の検討

肺結核と肺非定型抗酸菌症において, 加療前の血清 CA19-9 値を比較したところ, 肺非定型抗酸菌症で有意に高値であった。また加療前の肺非定型抗酸菌症では, 胸部 X 線所見上, 病巣の拡がり大きいほど, 血清 CA19-9 が高値をとる傾向がみられた。

2. 慢性気管支喘息患者のβ刺激剤吸入による局所換気変化に関する核医学的研究

放射線医学川上憲司教授のもとで, 慢性気管支喘息患者にβ刺激剤(MDI: Metered Dose Inhaler)を吸入させた際の局所換気の変化を, 81 mkrを用いた換気シンチグラフィにより経時的に観察し, 局所換気が増悪する例を認めた。この換気増悪領域を半定量化し, MDIによる変化率を求め, 障害気道部位との関係を見ると, 中枢気道障害部位と比べて末梢気道障害部位は有意に換気が増悪していた。また, 症例を優位障害気道別に中枢および末梢気道障害グループにわけて, 年齢, 1秒率, V50, V25との関係を見ると, 末梢気道障害グループは有意に年齢が高く, 肺機能が悪かった。

3. びまん性汎細気管支炎症例におけるCFTR遺伝子異常に関する解析

DPB22症例の白血球DNAを抽出し, 欧米CF患者のCFTR遺伝子変異のうち90%を占める32変異について解析した。PCR増幅後, 各変異を特異的に認識するオリゴprobeでhybridizeした結果, 同遺伝子の32種の変異はDPB全例で陰性であった。DPBの発症にはCFTR以外の遺伝子の関与が示唆された。

4. ヒト好中球エラストラーゼ遺伝子5'領域の53bp反復塩基配列のエンハンサー機能

NE遺伝子の発現調節機構を解明するため, 5'領域の連続反復53bp要素(REP53)の機能を検討した。単一REP53断片をCAT発現プラスミドpAZ1037のプロモーター上流に正または逆方向に

挿入し、各プラスミドでK-562, HeLa 細胞を transfect 後、CAT 活性を測定した。両細胞株とも方向に拘らず REP53 により 2-3 倍の CAT 活性増加が得られたことから REP53 はエンハンサーであることが確認された。

5. 壁在性増殖型肺アスペルギローマに関する臨床的研究

壁在性増殖型肺アスペルギローマ Productive aspergilloma on the inner wall of a cavity: PAIC は、肺抗酸菌症の浄化空洞内にしばしば発症する。治療初期の肺抗酸菌症患者、PAIC 患者の各 15 例において、アスペルギルスに対する免疫学的反応を検討した。肺抗酸菌症例と PAIC 例におけるアスペルギルスに対する免疫学的反応の陽性率はそれぞれ特異 IgE 抗体: 7%, 47%, リンパ球刺激試験: 0%, 50%, 沈降抗体: 20%, 100% であった。PAIC 発症の診断にアスペルギルスに対する沈降抗体反応は有用であると考えられた。

6. 生前気管支喘息と診断された老年者の剖検における気道病変の検討

生前気管支喘息と診断された高齢者における気道の病理組織学的特徴を明らかにするため、死後剖検を行った高齢者の気管支喘息症例において気道の気管支壁の形態像の定性的、定量的検討を行った。発作窒息死群においては、非喘息コントロール群と比較して区域気管支、亜区域気管支のいずれのレベルでも a) 平滑筋の肥厚, b) 気管支腺の肥大と増生, c) 基底膜の肥厚の程度が有意に高度であった。組織学的には若年者とほぼ同様な所見を呈するものと考えられた。

7. 肺癌の発生進展に関わる遺伝子の単離に関する研究

第3染色体短腕には、肺癌の発生進展に関わる遺伝子の存在が示唆されているが、我々は肺小細胞癌株化細胞に見られたホモ欠失領域より2つの候補癌抑制遺伝子を単離した。また primer extension 法を用いてそれらの遺伝子の全長のクローニングを現在行っている。一方、高率に肺癌の合併が知られている特異性間質性肺炎については AP-PCR 法を用いて、その発癌に関わる遺伝子の単離を試みている。

II. 循環器病学に関する研究

1. 心筋症についての研究

前年度に引き続きアルコール性心筋症、産褥性心筋症につきその長期予後を経過観察中である。アルコール多飲者にみられた拘束性心筋症の症例につき禁酒によってその改善を認めた症例を経験し、報告

した。

2. 拡張型心筋症における冠動脈径増大と生検像についての研究

拡張型心筋症における冠動脈造影上の特徴を生検所見と比較対比した。対象は DCM24 例で各冠動脈の最大径を RAO, LAO の2方向より測定し、それぞれの最大断面積を測定しその比を求めた。生検は左室より行い光顕、電顕像より組織学的重要度をスコア化した。生検像は LVEF と有意に相関した。冠動脈径各々は単独では生検像、LVEF とは相関が認められなかったが、LMT/RCA は LVEF, 生検像が悪化するほど有意に増大し、特に間質線維化の悪化と正の相関が認められた。

3. Flow wire による冠循環の研究

心臓カテーテル検査中に Doppler flow wire を用い、冠循環の冠動脈硬化症による予備能につき塩酸パパペリンを負荷し測定している。

4. 血清脂質と冠動脈硬化進展についての検討

狭心症または心筋梗塞症例における冠動脈硬化進展と血清脂質、Lp(a) について検討を行った。2回以上 CAG を施行した症例を対象とし Rowe らの評価法に準じ冠動脈狭窄度をスコア化し血清脂質との検討を行った。CAG first study 124 例の検討では狭窄病変を認めなかった control 群 (16 例) との比較で高度病変群では有意に Lp(a) が高値となった。CAG second study を施行した 89 例では悪化群 (21 例) で Lp(a) 値の平均が 40 mg/dl であったのに対して不変群 (60 例) 悪化群で有意に Lp(a) が高値となった。

5. 虚血性心疾患に対する handgrip 負荷による血行動態の再評価ならびに Diltiazem と Isosorbide dinitrate の効果

虚血性心疾患 57 例に対して心臓カテーテル法を用いて MVC 50% の handgrip (HG) 負荷時の心行動態の再評価および負荷時 isosorbide dinitrate (I) と diltiazem (D) の各単独および併用投与時における心行動態について検討した。同時に EF 高値群 (H 群, 50% 以上) と EF 低値群 (L 群, 50% 未満) に分け心行動態を比較検討し再評価に利用した。I と D の併用投与では前負荷、後負荷、心仕事量の減少が I と D 単独投与より大きな効果が観察され、また収縮能の減少は抑制された。I と D の併用投与は、単独投与と比較し、各薬剤の心血行力学的長所は保たれ、短所は抑制された。

6. 当院における虚血性心疾患診断の現状についての研究

1993 年 (1 年間) に当院に入院しトレッドミル試

験、負荷心筋シンチ、心臓カテーテル検査を施行し得た男性 19 人女性 7 人計 26 人の虚血性心疾患患者の心臓カテーテル検査に対するトレッドミル試験、心筋シンチの相関を評価した。その結果、トレッドミル負荷試験の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、精度はそれぞれ 63%, 20%, 77%, 11%, 58% であり運動負荷心筋シンチグラムではそれぞれ 91%, 50%, 81%, 71%, 100% であり、負荷心筋シンチグラムの優位性を確認した。

7. ペースメーカー植え込みによる心筋の交感神経の活動についての研究

ペースメーカー植え込み前後に MIBG 心筋シンチグラムを行い、その差について検討を行う。症例の蓄積中である。

8. 本態性高血圧症患者の薬物 (NB-818) による脂質に及ぼす影響

NB-818 の脂質に対する影響を他施設共同研究で行っている。

9. 心房細動と薬物効果

Working heart 法を用いラット心房にアコニチンを負荷し心房細動を作成し薬物の効果を観察している。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸器病学に関する研究

- 岡野 弘, 気管支・肺アスペルギルス症の臨床的考察. 慈恵医大誌 1994; 109: 647-63.
- 岡野 弘, 慢性副鼻腔炎を伴うびまん性汎細気管支炎患者の症状発現と予後. 耳鼻咽喉科展望 1994; 37: 225-34.
- Yoshimura K, Chu CS, Crystal RG. Enhancer function of a 53-bp repetitive element in the 5' flanking region of the human neutrophil elastase gene. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 204: 38-42.
- 牛尾龍朗, 吉村邦彦, 児島 章, 田井久量, 半澤 隆, 伊坪喜八郎, ほか. 初回切除 9 年後に再燃をみた Castleman 病の 1 例. *日胸疾会誌* 1994; 32: 1175-80.

2. 循環器病学に関する研究

- Tomaru A, Goto Y, Miura S, Takikawa K, Kagawa N, Kudo M, et al. Two cases of peripartum cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 25: 43-9.
- 吉川 誠. 虚血性心疾患に対する handgrip 負荷による血行動態の再評価ならびに Diltiazem と Isosorbide dinitrate の効果. 慈恵医大誌 1995; 11: 403-23.

3) 山崎辰男. PTCA 後の plastic damage, plaque component に関する血管内超音波法 (IVUS) による評価と再狭窄との関連. 慈恵医大誌 1995; 110: 65-72.

4) 我妻賢司, 矢部喜正*, 中野 元*, 村松俊哉*, 武藤浩*, 内田俊彦* (*東邦大学), ほか. 血管内エコーを用いた Coronary Atherectomy と Conventional Balloon Angioplasty の拡張効果についての検討—病理所見との関連を含めて—. *Therapeutic Research* 1994; 15: 3632-42.

5) 我妻賢司, 矢部喜正*, 高橋 啓*, 直江史朗* (*東邦大学). Thulium-YAG レーザー冠動脈形成術後の再狭窄病変に対し DCA を施行した 1 例. *現代医療* 1994; 26: 3435-9.

6) 我妻賢司, 矢部喜正*, 中野 元*, 村松俊哉*, 内田俊彦*, 高橋 啓 (*東邦大学), ほか. Failed rescue PTCA 後 DCA を施行し良好な再灌流が得られた急性下壁梗塞の 1 例. *医学と薬学* 1995; 33: 149-155.

II. 総説

- 青木 薫, 児島 章, 吉村邦彦. 肺膿瘍. *日本胸部臨床* 1994; 53(11): 184-91.
- 玉利真由美. ラディエーションハイブリッドマッピング法. 中村祐輔, 辻 省次編. *実験医学: 疾患遺伝子解明の最前線*. 東京: 羊土社, 1994: 619-24.
- 吉村邦彦. Cystic fibrosis と CFTR に関する最近の知見. *呼吸* 1994; 13: 464-76.
- 吉村邦彦. Cystic fibrosis. *日本臨床特別号* 1994: 701-5.
- 吉村邦彦. 病態解明の Recent Progress 呼吸器系疾患の遺伝子学. *最新医学増刊号* 1994: 36-76.
- 吉村邦彦. Cystic fibrosis. *造血因子* 1994; 5(4): 525-9.
- 我妻賢司, 矢部喜正 (東邦大学). 抗狭心症薬. *臨床医* 1995; 21: 201-10.

III. 学会発表

- 石井慎一, 長澤 博, 内山克己, 田井久量, 岡野 弘. 肺結核患者の血清 ADAisozyme と細胞性免疫能の検討. 第 69 回日本結核病学会総会. 長崎. 4 月. [結核 1994; 69(3): 256.]
- 青木 薫, 田井久量, 岡野 弘, 大坪浩一郎 (東京都老人総合研究所). 生前気管支喘息と診断された老年者の剖検肺における気道病変の検討. 第 34 回日本胸部疾患学会総会. 幕張. 4 月. [日胸疾会誌 1994; 32 増刊号: 291.]
- 長澤 博, 石井慎一, 湯橋容子, 内山克己, 広瀬博章, 田井久量, ほか. 各種呼吸器疾患における血清 ADAisozyme の検討. 第 34 回日本胸部疾患学会総会. 幕張. 4 月. [日胸疾会誌 1994; 32 増刊号: 347.]

- 4) 萩原千恵子, 石原昭夫*, 熊崎智司*, 森沢雄司*, 佐野光一* (*関東通信病院). 長期経気管支酸素療法の合併症と問題点. 日本胸部疾患学会. 横浜. 4月. [日胸疾会誌; 32増刊号: 312.]
- 5) Yoshimura K, Kojima A, Tani M, Okano H. Idiopathic Pulmonary Fibrosis is not Necessarily Associated with Human Hepatitis C Virus Infection. ATS/International Conference. Boston. May.
- 6) Kojima A, Yoshimura K, Huh N, Kasahara T, Saijo N, Okano H. The Role of O6-Alkylguanine-DNA Alkyltransferase on Drug Sensitivity of Lung Cancer Cells to the Alkylating Agents. ATS/International Conference. Boston. May.
- 7) 宮下吉弘, 青木 薫, 帆足茂久, 玉利真由美, 長澤博, 吉村邦彦, ほか. 肺結核に Schonlein-Henoch 紫斑病を合併した1例. 第125回日本結核病学会関東支部・第109回日本胸部疾患学会関東地方会合同学会. 東京. 5月.
- 8) 三浦 茂, 後藤義久, 今原佐知子, 工藤 眞, 吉川 誠, 外丸晃久, ほか. 著明な肺高血圧を呈した一症例. 第152回日本循環器学会関東甲信越地方会. 東京. 6月.
- 9) 竹田 宏, 帆足茂久, 玉利真由美, 石井慎一, 菊地一郎, 長澤 博, ほか. 肺抗酸菌症の診断におけるPCR法の検討. 第75回成医会第三支部例会. 東京. 7月.
- 10) 井上 肇, 後藤義久, 工藤 眞, 山崎辰男, 三穂乙哉, 須江洋幸, ほか. 当院における虚血性心疾患診断の現状について. 第75回成医会第三支部例会. 東京. 7月.
- 11) 菊地一郎, 島田孝夫, 川上憲司, 深草元紀. 81 m_{IR} 吸入換気シンチによる気管支拡張剤 (MDI) 療法の評価. 第10回関東地区呼吸器核医学研究会. 東京. 9月.
- 12) 馬場 潤, 工藤 眞, 外丸晃久, 後藤義久, 三穂乙哉, 山崎辰男, ほか. 右冠動脈の奇異な走行に左主幹部巨大冠動脈瘤を合併した一症例. 第153回日本循環器学会関東甲信越地方会. 東京. 9月.
- 13) 吉川 誠, 三穂乙哉, 山崎辰男, 外丸晃久, 岡野 弘. Cibenzoline の心室性不整脈に対する効果と心機能に与える影響について. 第42回日本心臓病学会学術集会. 横浜. 9月. [心臓1994; 抄録集24: 176.]
- 14) 牛尾龍朗, 三穂乙哉, 三浦 茂, 後藤義久, 今原佐知子, 工藤 眞, ほか. 気管支喘息に合併した異型狭心症の一症例. 第42回日本心臓病学会学術集会. 横浜. 9月. [心臓1994; 抄録集24: 170.]
- 15) 玉利真由美, 村田 靖*, 山川和弘* (*癌研), 堀尾芳嗣**, 日比健志**, 高橋 隆** (**愛知がんセンター). 肺癌株化細胞で見られた第3染色体短腕 p22-21. 3のホ欠領域からの候補癌抑制遺伝子 cDNA の単離. 第53回日本癌学会総会. 名古屋. 10月. [日本癌学会誌1994; 抄録集: 167.]
- 16) 工藤 眞, 外丸晃久, 瀧川和俊, 鈴木康弘, 三穂乙哉, 山崎辰男, ほか. 産褥性心筋症と思われる1例. 第16回心筋生検研究会. 松本. 11月. [第16回心筋生検研究会抄録集; 30.]
- 17) 三穂乙哉, 鈴木康弘, 西山尚樹, 外丸晃久, 岡野 弘. 拡張型心筋症に於ける冠動脈経増大と生検像との比較. 第16回心筋生検研究会. 松本. 11月. [第16回心筋生検研究会抄録集; 18.]
- 18) 三穂乙哉, 吉川 誠, 山崎辰男, 工藤 眞, 瀧川和俊, 後藤義久, ほか. 拡張型心筋症に於ける epicardial coronary artery の増大について, 線維化は関与しているか?. 第76回成医会第三支部例会. 東京. 12月.
- 19) 須江洋幸, 新井隆弘, 井上 肇, 吉川 誠, 工藤 眞, 後藤義久, ほか. 冠動脈化進展と血清脂質の検討—Lp (a) を中心として—. 第29回日本成人病学会. 東京. 1月.
- 20) 瀧川和俊, 後藤義久, 馬場 潤, 工藤 眞, 外丸晃久, 岡野 弘. アルコール多飲者にみられた拘束性心筋症の1例. 第155回日本循環器学会関東甲信越地方会学術集会. 東京. 2月.

IV. 著 書

- 岡野 弘. 中薬症候群. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 重井清一郎編. 最新内科学大系: 呼吸器疾患1, 肺気腫・閉塞肺疾患. 東京: 中山書店, 1994: 229-37.
- 岡野 弘. 肺炎 (院外肺炎) Community-acquired pneumonia. 日野原重明, 阿部正和監修. 今日の治療指針. 東京: 医学書院, 1995: 268-9.
- 岡野 弘. 過換気症候群. 高久史磨監修. 図説病態内科学講座: 呼吸器-2. 東京: メジカルビュー, 1994: 153-8.
- 田井久量, 岡野 弘. ウイルスとマイコプラズマ肺炎. Medical Practice 編集委員会編. 内科治療ガイド '94. 東京: 文光堂, 1994: 220-2.
- 吉村邦彦. 呼吸器疾患の遺伝子治療. Annual Review 呼吸器. 東京: 中外医学社, 1995: 105-22.

V. その他

- 岡野 弘. 肺アスペルギルス症の発現背景因子. 日本医事新報1994; 3676; 142-3.
- 田井久量. 呼吸器感染症. Medicament News1994; 1442; 25-6.
- 吉村邦彦. 呼吸器疾患遺伝子治療への展望. 第15回日本胸部疾患学会卒後研修セミナー. 幕張. 4月.
- 帆足茂久, 吉村邦彦. 拘束性肺疾患. 臨床看護1994; 20: 1760-5.
- 馬場 潤, 工藤 眞, 瀧川和俊, 山崎辰男, 三穂乙

哉, 吉川 誠, ほか, 当院におけるペースメーカー植え込み症例について, 第6回慈大循環器疾患研究会, 東京, 2月.

精神医学

教授: 牛島 定信	精神病理学, 精神分析, 青年期精神医学
教授: 佐々木三男 (兼任)	精神生理学 (生体リズム, 睡眠)
助教授: 笠原 洋勇	老年精神医学, 総合病院精神医学, 心身医学
助教授: 北西 憲二	精神病理学, 森田療法, 集団精神療法
助教授: 中山 和彦	精神薬理学, てんかん学
講師: 小松 順一 (兼任)	精神生理学, 森田療法
講師: 伊藤 洋	精神生理学 (生体リズム, 睡眠)
講師: 増茂 尚志	臨床脳波学, 精神病理学
講師: 中村 敬	精神病理学, 森田療法
講師: 橋本 和幸	精神病理学, 森田療法
講師: 宮田 久嗣	精神薬理学
講師: 篠崎 徹	総合病院精神医学
講師: 須江 洋成 (兼任)	臨床脳波学, てんかん学

研究概要

I. 精神病理, 精神療法に関する研究

二つの独立した研究グループがある。本院における精神病理学, 精神療法学のグループと, 第三病院の森田療法室を中心にした研究グループである。本院では, 力動的精神医学を基盤にした臨床研究が中心である。現在のこのグループの課題は, スーパービジョンを中心にした精神療法の指導體制を確立することにある。また, 児童思春期外来の充実を図ることも, 研究を進める上で重要なことになっている。研究面では, 摂食障害, 不登校, 家庭内暴力その他の行動障害例の集積が進んでいる。ことに摂食障害に関しては治療プログラムのシステム化が図られ, 母親教室は定例化した。さらに, 厚生省の精神保健対策に関する研究の一環として児童思春期医療における大学病院の役割の研究が進行中である。また, 精神療法を通じた研究では神経症, 境界性および自己愛性人格障害, ことに幼児期の虐待をもった症例の研究が進んでいる。さらに精神疾患の病像が社会全体の変化をどのように反映するかに関して, 成人期女性や老年期の神経症を通して研究が進んでいる。また企業における精神保健問題, 宗教に関する精神病理学的研究なども進行中である。森田療法室にお

いては、まず神経症とその周辺の病態に関する多面的研究がなされている。対人恐怖症の現代的病像としての回避・引きこもり症候群の臨床的、人格的特徴に関して研究しているほか、強迫性障害、中高年女性のライフサイクルの視点からみた神経症研究、分裂病との境界線上の病態などの精神病理および治療に関する研究も盛んである。森田神経質に関してはロールシャッハ・テストからの研究がなされた。第二に、国際比較の研究が昨年に続いてなされた。対人恐怖に関しては中国、韓国、台湾、カナダとの比較、大学生のストレスに関しては中国、韓国との比較、さらには神経衰弱に関してはその概念の変遷について検討を加えた。第3は森田療法そのものに関する研究がある。対象の現代的思春期問題への拡大、認知療法との比較研究、不問を中心にした技法的研究、集団力学や作業システム、心身論的観点からの研究などがある。さらにうつ病に対する総合的精神療法の実践を進めており、今年度は心理教育的接近や夫婦療法について報告した。

II. 精神生理学的研究

本年度の研究は、昨年に引き続き以下のような分野において行われた。A) 臨床的研究 (1) うつ病に対する断眠療法の作用機序に関する研究、(2) 睡眠外来における睡眠覚醒リズム障害の実態に関する研究、B) 時間生物学的研究 (1) 隔離実験室を用いた時差シュミレーション実験による時差症候群の成因および再同調過程に関する研究、(2) 高照度光・ビタミンB₁₂の生体リズムに与える影響に関する研究、C) その他 (1) コンピューターによる睡眠脳波の自動解析、特にそのプログラミングに関する研究、(2) 睡眠導入薬の夜間睡眠および日中の精神機能に与える影響に関する精神生理学的研究、(3) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群および消化性潰瘍患者を対象とした精神生理学的研究(耳鼻咽喉科学と第2外科学との共同研究)。従来、本グループの研究は正常者を対象としたものに偏る傾向があったが、今後は精神疾患をもカバーするような研究を進展させていく予定である。

III. 精神薬理学、生化学的研究

昨年度に引き続き、基礎・臨床両面に互る研究がなされた。基礎的研究においては、(1) セロトニン選択性再取り込み阻害薬の急性ならびに慢性投与後のラット脳内セロトニン代謝の変化に関する研究、(2) 依存性薬物による精神依存発現にかかわる脳内メカニズムに関する研究、(3) 脳虚血におけるユビ

キチン遺伝子発現に関する研究等がある。一方、臨床的研究においては、(1) 感情障害におけるNa-K対向輸送に関する研究、(2) 摂食障害患者の臨床経過と血液、生化学異常の関連に関する研究、(3) 月経関連症候群、非定型精神病を中心にした臨床および神経内分泌学的研究、(4) 血清成長ホルモン濃度測定 of 臨床的意義に関する研究、(5) 脳機能改善薬の抗うつ作用に関する研究がある。今後、基礎研究と臨床研究を相互に関連させた研究領域を進展させる予定である。

IV. 臨床脳波学およびてんかん学

精神疾患の臨床脳波、ことに離人症状、セネストパチアなどの特異な症状をもつ症例の臨床脳波的特徴を明らかにする努力が重ねられている。さらに、精神症状を呈するてんかん、てんかん性精神病の臨床観察とともに、それらの画像診断を用いての研究がなされた。

V. 老年精神医学的研究

本研究グループは、本院および痴呆疾患センターの指定を受けている柏病院ならびに富士市立中央病院の三施設を中心に研究活動が展開されている。初老期発症例および脳血管性障害の合併症対策などに関する臨床研究、特別養護老人ホームにおける身体・精神医学的調査・研究および痴呆患者の身体合併症とその対応に関する疫学的調査、MRI およびSPECT 所見の比較検討などの画像診断、および脳波に対する薬物の影響や老化性痴呆に関する臨床脳波的研究などを主としている。これらの成果は成医会、日本精神神経学会、日本老年精神医学会、日本老年医学会、国際シンポジウムなどで報告され、さらに老年精神医学雑誌、精神科治療学、日本臨床、柏病院医学雑誌、総合病院医学雑誌および日本医師会雑誌などに発表された。また特に今年度は、痴呆患者163人を痴呆の成因(アルツハイマー型、脳血管障害型)、発症年齢により分類し、その出現頻度、臨床症状の差異などと共に健常ボランティアとのMRI 画像所見(各部位の脳萎縮、T2HSIの数、PVHの程度など)の比較検討を行い、その要旨を厚生省長寿科学総合研究会で報告した。なお目下Brain Electrical Activity Mapping (BEMA) など最近注目を集め始めている検査法などによる臨床研究を進めている。また痴呆疾患センター関連事業の一環として、各地の保健所、医師会および歯科医師会などが主催する痴呆疾患についての啓蒙活動や痴呆老人の介護に関する講演会、介護福祉関係者に対する研

修会および事例検討会などへの協力も精力的に行った。

VI. 総合病院精神医学的研究

本研究グループの目的は、身体医学では見過ごされがちな患者の精神医学的諸問題を多面的に研究することにより、総合病院における精神科の役割を考えることにある。現代の高度化した医療の中では、治療者側のペースで治療が進められ、患者の心理面への配慮を欠く場合が少なくない上に、精神面や心理的葛藤についての葛藤も十分な治験が得られていない。心理的サポートの必要性は認識されているにも関わらず、実践の段階になると未だしの感がつよい。したがって本研究グループはICU、CCU、無菌室での心理状態、人工透析による精神状態の変化、症状精神病に関する研究など非常に多岐に亙る。今年度はせん妄の成因について研究し、遷延したせん妄の背景要因について第6回総合病院精神医学会で発表した。現在、慢性進行性疾患である筋萎縮性側索硬化症患者の心理状態、腹膜透析療法患者の不安等についての検討も進めている。また数年来継続している癌センター東病院との共同研究では、患者の心理的变化、葛藤についての研究が進んでいる。とくにターミナルケアに関して種々の症例に関して検討し、ある程度の類型化ができつつある。今後は治療技法の一般化とスタッフおよび家族の教育指導が必要となろう。総合病院の中での精神神経科は、ともすれば精神障害の治療に傾く傾向があって、一般臨床科の中に溶け込め難く、その実態が十分に認知されていないのが実情である。われわれはコンサルテーション活動を通じて、心理、精神的側面の研究業績を上げるとともに、その業績がより有効的に活用されるべく努力していきたいと思う。

研究業績

I. 原著論文

1. 精神病理・精神療法

- 1) 牛島定信. プレディカルな三者関係の世界. 精神分析研究 1994; 38: 166-73.
- 2) 牛島定信. 境界患者の加齢をめぐって. 精神科治療学 1994; 9: 525-33.
- 3) Kitanishi K, Kondo K. The rise & fall of neurasthenia in Japanese Psychiatry. Transcult Psychiatr Res Rev 1994; 31: 137-52.
- 4) Nakamura K, Kitanishi K, Ushijima S. A comparison of Morita therapy and cognitive behaviour

therapy for treating social phobia. J Morita Ther 1994; 5: 149-52.

- 5) 橋本和幸, 臼井樹子, 北西憲二. 受動攻撃性人格障害の1例—入院森田療法の経験から—. 精神療法 1994; 20: 208-14.
- 6) 館直彦. 摂食障害の病像変化に関する社会精神医学的研究—正常体重大食症の臨床精神病理学的位置づけ—. 慈恵医大誌 1994; 109: 545-56. 9-38.
- 7) 堀史朗, 牛島定信. 特定の恐怖症の病理と治療—古典例と現代例を通じて—. 臨床精神医学 1995; 24: 401-6.
- 8) 松沢信彦. 特別養護老人ホームに入所した高齢慢性分裂病患者に関する臨床精神病理学の研究. 精神経誌 1994; 96: 316-32.
- 9) 井出 恵. 部分対象関係から全体対象関係へ. 社会精神医学研究所紀要 1994; 22・23: 16-23.
- 10) 関由賀子. ヒステリー様症状にて急性発症した初期分裂病の1例. 精神科治療学 1994; 9: 1387-94.
- 11) 久保田幹子, 深津千賀子, 三宅由子, 北西憲二. ロールシャッハ・テストからみた森田療法適応例の病態水準. 精神医学 1994; 36: 845-52.

2. 精神生理

- 1) 山寺 亘. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群に関する精神生理, 精神心理学的研究. 精神神経誌 1994; 96: 903-32.
- 2) Endo T, Ohbayashi S, Yukimura S, Sekiguchi C. Astronaut psychiatric selection procedure. A Japanese experience. Aviat Space Environ Med 1994; 65: 916-9.
- 3) Itoh H, Matsunaga N, Ozone M, Yamadera W, Sasaki M, Ushijima S. Effects of Vitamin B12 and bright light on circadian rhythms. Jpn J Psychiatr Neurol 1994; 48: 502-3.
- 4) Takahashi T, Endo T, Matsunaga H, Itho H, Sasaki M, Honma S. Effects of bright light on sleep structure associated with phase advanced shift. J Sleep Res 1994; 3: 248.

3. 薬理生化学

- 1) 中山和彦. 摂食障害と内分泌障害. 思春期青年期精神医学 1994; 4: 89-97.
- 2) Nakayama K, Hiyama T, Yoshimuta N, Ushijima S. Possible functional alteration of 5HT neurons following chronic administration of Sertaline in the rat brain. Neuropsychopharmacology 1994; 10: 224.
- 3) 中山和彦, 檜山俊夫, 鶴岡直美, 鈴木みね子, 館直彦, 牛島定信. Postpsychotic depression に対する Nemonapride の臨床的有効性の検討. 日本神経精神薬理学雑誌 1994; 14: 517.

4) 中山和彦, 臼井樹子, 森田療法と薬物療法. こころの臨床アラカルト 1994; 14: 24-8.

5) 宮田久嗣, 広中直幸, 安東 潔, 柳田知司, 片側黒質破壊ラットの回転行動による metamphetamine と Cocaine の比較. 日本神経精神薬理学雑誌 1994; 14: 111-5.

4. 老年精神医学

1) Kasahara H, Karasawa A, Wakutsu N, Yamada M, Tanno M, Kobatashi M, et al. A clinical study on premorbid personality and personality change in patients with age associated dementia. Jpn J Psychiat Neurol 1994; 48: 779-87.

2) 笠原洋勇, 高梨葉子, 山田英夫, 丹野宗彦, 遠藤和夫, 小林充, ほか. Alzheimer 型痴呆の危険因子と発症予防の可能性. 精神科治療学 1995; 10: 243-52.

3) 笠原洋勇, 篠崎 徹, 高梨葉子. 老人とストレス—精神医学的観点から—. 老年精神医学雑誌 1994; 5: 1333-40.

4) 樋口祥一. 高齢の慢性分裂病における痴呆をめぐって. 慈恵医大誌 1995; 110: 175-90.

5. 神経生理・てんかん

1) Sue H, Nakayama K, Ushijima S. Imaging diagnosis for occipital lobe epilepsy in adult: Comparison of CT, MRI AND SPECT. Jpn J Pscyi at Neurol 1994; 48: 366-7.

6. 総合病院精神医学・心身症

1) Kasahara H, Nishimura H, Nukariya K, Shinozaki T, Nakano H, Wakutsu N, et al. A study on the identification of adverse reaction to psychotropic agents using the lymphocyte stimulation test. Jikeikai Med J 1995; 42: 45-57.

2) Shinozaki T, Nishimura H, Kasahara H, Shima Y, Ushijima S. A study on psychiatric palliative care for cancer patients. Jikeikai Med J 1994; 41: 457-70.

3) Shinozaki T, Nishimura H, Kasahara H, Nakabayashi H, Watanabe R, Ushijima S. A case of psychotic disorder complicated by nemaline myopathy with neuroleptic malignant syndrome. Jikeikai Med J 1994; 41: 131-9.

4) 西村 浩, 町田勝彦, 中川種栄, 篠崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信. 透明中隔嚢胞を合併したマルファン症候群の一例. 精神医学 1994; 36: 661-4.

5) 塚原達也, 管 真里, 吉牟田直孝, 篠崎 徹, 牛島定信. 非定型周期性精神病の一例. 社会精神医学紀要 1994; 22-23: 24-31.

II. 総 説

1) 牛島定信. 児童思春期臨床における症状消失と問題

解決. 家族療法研究. 1994; 11: 190-6.

2) 牛島定信, 小池真紀子. ターミナルケアにおける家族療法. ターミナルケア 1994; 4: 278-82.

3) 牛島定信. 診察室での人間関係. 日本医師会雑誌 1994; 112: 1393-6.

4) 笠原洋勇. 高齢者における向精神薬の適切な使い方. 総合病院精神医学. 1994; 6: 27-40.

5) 笠原洋勇, 篠崎 徹, 高梨葉子. 老人とストレス. 老年精神医学. 1994; 5: 1333-40.

6) 北西憲二. 神経症の診断と治療—森田療法の立場から—. 日本医事新報 1994; 3680: 22-27.

7) 中山和彦. 神経症・心身症の薬. こころの科学 1994; 57: 51-54.

8) 伊藤 洋, 松永直樹, 田村 信, 佐々木三男. 時差症候群と夜勤症候群. 神経研究の進歩 1994; 39: 104-16.

9) 中村 敬. うつ病の精神療法. 日本臨床 1994; 52: 1226-31.

10) 篠崎 徹, 志真泰夫, 阿部 薫, 中西達郎, 中野浩志, 西村 浩, ほか. 新設がん専門病院における精神科コンサルテーション活動の特徴. ターミナルケア 1995; 5: 41-6.

III. 学会発表

1) 牛島定信. (教育講演)境界例治療体験は力動的精神療法にどのような影響をおよぼしたか. 第90回日本精神神経学会総会. 松山. 5月.

2) 笠原洋勇, 西村 浩, 山田英夫, 丹野宗彦, 柄沢昭秀, 小林 充, ほか. 健常老人脳の画像追跡中に発症した痴呆と死亡例の臨床的指標. 第7回日本老年精神医学会. 東京. 6月.

3) 北西憲二. (シンポジウム)強迫と抑うつ. 第12回森田療法学会. 佐賀. 10月.

4) Nakayama K, Miyata H, Yoshimura N, Ushijima S. Possible functional alteration of 5HT neurons following chronic administration of Sertalaline in the rat brain. CINP Congress, Washington, D.C. Jun.

5) 高橋俊治, 遠藤拓郎, 佐々木三男, 松永直樹, 伊藤洋, 本間研一. 8時間の位相前進実験における高照度光の睡眠内容に与える変化. 第1回日本時間生物学会. 東京. 10月.

6) 館 直彦. 漬神恐怖をめぐって—その力動的理解—. 第17回日本精神病理学会. 札幌. 9月.

7) Nakamura K Sano H, Itoh H, Ushijima S. Morita therapy as an integrated body-mind therapy for neurotic patients. Intransional Symposium on Body-Mind Problems. Osaka. Oct.

8) 橋本和幸, 北西憲二, 牛島定信. 入院森田療法の治

療技法—治療各期における不問と介入の実際. 第12回森田療法学会. 佐賀, 10月.

- 9) Miyata H, Ando K, Yanagida T, Nakayama K, Ushijima S. Brain region involved in the discriminative effects of nicotine in rats. Interant ional Symposium on Body-Mind Problem. Osaka Oct.
- 10) 篠崎 徹, 中野浩志, 西村 浩, 笠原洋勇, 牛島定信, 志真泰夫. 癌患者の精神的苦痛の実際—下半身マヒを呈した癌患者の心理過程—. 第8回日本サイコオンコロジー学会. 旭川, 10月.
- 11) 須江洋成, 中山和彦, 里村 淳, 牛島定信. てんかんに対するアブリノールの効果. 第28回日本てんかん学会総会. 岡山, 10月.
- 12) Matsunaga N, Itoh H, Sasaki M, Tamura M, Yamadera W, et al. Biological factors which contribute to sleepiness, fatigue and performance. International Symposium of Body-Mind Problems. Osaka. Oct.
- 13) 堀 志朗. インポテンツとマリファナ依存が治った自己愛患者. 第40回日本精神分析学会. 名古屋. 10月.
- 14) 西村 浩, 笠原洋勇, 篠崎 徹, 中野浩志, 和久津里行, 岩谷泰志他. 痴呆疾患センターを受診した痴呆患者の身体合併症とその対応. 第7回日本老年精神医学会. 東京, 6月.
- 15) 中野浩志, 篠崎 徹, 西村 浩, 笠原洋勇, 牛島定信, 志真泰夫. 国立がんセンター東病院における精神科医療の現状—緩和ケア病棟における症例分析から—. 第35回日本心身医学会総会. 千葉, 6月.
- 16) Yamadera W, Itoh H, Sasaki M, Ozone M, Matsunaga N, et al. Improvement process of excessive daytime sleepiness after surgical treatment in obstructive sleep apnea. Founding Congress of Asian Sleep Research Society. Tokyo. Jun.
- 17) 小野和哉, 館 直彦, 松沢信彦, 中村 敬, 増茂尚志, 牛島定信. 摂食障害患者の衝動性. 第90回日本精神神経学会. 松山, 5月.
- 18) 水野久美子, 鈴木知準, 立松一徳, 北西憲二, 牛島定彦. 作業システムと作業に伴う感情の処理について—2施設間の比較—第12回森田療法学会. 佐賀. 10月.
- 19) 中西達郎, 中野浩志, 西村 浩, 篠崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信. 進行性側索硬化症の入院患者に関する臨床的検討. 第7回日本総合病院精神医学会総会. 盛岡. 11月.
- 20) 和久津里行, 中西達郎, 岩谷泰志, 中野浩志, 西村浩, 篠崎徹他. 特別養護老人ホームにおける身体・精神医学的調査・研究. 第90回日本精神神経学会総会. 松山, 5月.

IV. 著 書

- 1) 牛島定信 (編著). 精神科症例集 5, 6. 児童思春期精神医学および神経症・人格障害. 東京: 中山書店, 1994.
- 2) Ushijima S. On falseness in borderline personality structure. New Approach to the Borderline Syndrome (Minagawa ed). Tokyo, Iwasaki Gaku-jutsu Shuppan, 1994: 192-6.
- 3) 中山和彦. こころのかたち. 東京, 星和書店, 1994.
- 4) 笠原洋勇. 痴呆性高齢者の心理と異常行動. 三浦文夫, 柄沢昭秀. 痴呆の予防, 東京, 朝日文庫, 1994: 15-51.
- 5) 中村 敬. 対人恐怖症. 牛島定信. 精神科症例集 5, 神経症・人格障害, 東京, 中山書店, 1994: 101-11.

V. その他

- 1) 田村 信. 睡眠障害. Medicament News 1994; 1446: 4-7.
- 2) 宮田久嗣, 中山和彦. 抗うつ薬服用中に注意すべき食物やアルコール飲料. 日本医事新報 1994; 3674: 131-2.
- 3) 橋本和幸. 思春期の心とからだ. 成城教育 1994; 4-12.
- 4) 西村 浩, 高梨葉子, 中野浩志, 篠崎 徹, 笠原洋勇. 脳血管性障害の合併症対策: 精神症状, うつ病を中心に. 東京慈恵会医科大学付属柏病院医学雑誌 1995; 2: 27-8.

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
教授：衛藤 義勝	先天性代謝異常
助教授：久保 政勝	小児感染免疫学
助教授：岡部 信彦	小児感染免疫学
助教授：臼井 信男	小児腎臓病学
助教授：星 順隆	小児血液学，悪性腫瘍
助教授：松永 貞一 (中央検査部へ出向)	小児感染免疫学
講師：堀田 秀樹	小児神経学
講師：野中 善治	小児循環器病学
講師：太田 秀臣	小児神経学
講師：所 敏治	先天性代謝異常
講師：正木 拓朗	小児アレルギー学
講師：北島 晴夫	小児血液学，悪性腫瘍
講師：藤沢 康司	小児血液学，悪性腫瘍
講師：浜田 朗生	小児循環器病学
講師：松島 宏	小児神経学，発達神経学

研究概要

I. 精神神経研究班

① 極低出生体重児の長期予後と早期介入の研究に関しては，極低出生体重児で出生した6才児について神経学的所見と知能指数を検討し，一方で極低出生体重児で出生した2才児について集団で発達促進のための介入をおこなった。② 心拍数変動分析による乳幼児の自律神経機能の発達の研究では，児の静睡眠時に百個の連続するRR間隔を計測しパワースペクトル解析をおこない，加齢と共に副交感神経機能が優位になっていくことを報告した。③ 片麻痺児の遠隔効果の研究では，片麻痺児にSPECTを施行し，病側と反対側の小脳の血流が低下する現象crossed cerebellar diaschisis (CCD)を検討した。④ ヒト胎児脳の形態学的発達の研究については，内側上オリブ核を検討し，在胎16週齢と21週齢の間に大きな発達が見られることを報告した。⑤ 神経成長因子とその受容体に関する研究については，NGF/NGFRカスケードの神経細胞分化における役割を検討した。この過程において機能的NGFRにおけるp75の働きやNGF/NGFRカスケードに及ぼすN-myc遺伝子の作用を明らかにした。

II. 代謝研究班

① 先天代謝異常症の研究：日本人のゴーシェ病，ニーマンピック病，異染性白質変性症の遺伝子解析では，わが国のリピードシス患者のほとんどを解析し，世界でも特異的な新しい遺伝子異常症を明らかにしている。特にゴーシェ病では50人の日本人患者の遺伝子を解析し1448Cの異変が40%を占め，754Aの変異は10%，その他1342C，1504Tなど少なくとも10以上の新しい変異を見出している。遺伝子治療に関してはアデノウイルス或いはレトロウイルスベクターを用いて培養皮膚線維芽細胞，神経細胞，骨髄細胞への遺伝子導入に成功しており，特にアリスルファターゼA遺伝子をSR-alphaadenovirus vectorに組み込み発現を培養皮膚線維芽細胞で検討すると，対象の1,000倍以上の酵素活性の上昇がみられた。また活性の持続期間は3ヵ月間維持する患者細胞での著明な活性の上昇は，その他のスルファターゼ活性には影響を及ぼさないことを明らかにした。またゴーシェ病のセレデースを用いた酵素療法の前駆的治療の開発をおこない，6才男児と5才女児での酵素補充療法では著明な臨床症状の改善がみられている。② 内分泌疾患では低身長などを中心に著明な低身長をきたすPit-1の遺伝子解析をおこない，特徴的な遺伝子異常を検索している。また，低身長をきたす患者の遺伝子に関して検討している。③ 栄養消化器の研究では*Helicobacter pylori*と消化性潰瘍との関係などの臨床的研究，C型肝炎の垂直感染，潰瘍性大腸炎，クローン病などでの臨床的研究をおこなっている。

III. 感染・免疫研究班

① 感染症：細菌感染のDNA診断を第一細菌学教室と共同研究している。これまでにインフルエンザ菌，肺炎球菌に特異的なプローブ開発した。現在，rRNAをターゲットとして迅速診断の開発研究をおこなっている。ウイルス感染症についてはHIVの中樞神経における影響，および熱帯ウイルスに対する疫学的研究をおこなっている。また予防接種の発展と普及のための研究にも取り組んでいる。② 膠原病：各種膠原病におけるインターロイキンを測定し，各疾患における病態との関連について検討している。③ 免疫：各種サイトカイン，ネオプテリンの測定をおこない，臨床症状との関連を検討している。また，単球を直視下で追跡し，これをコンピューターで解析する単球機能の新しい測定法を開発した。

IV. 腎臓研究班

① 糸球体腎炎: IgA 腎症 102 例の予後および予後因子について検討し, 1 g/日以上 of 蛋白尿, 血清 IgA の高値 (250 mg/日以上), クレアチニンクリアランスの低下 (70 ml/分/1.73 m² 以下), 腎組織変化 (DPGN) が予後不良因子として重要であることを示した。② ネフローゼ症候群: 微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) のうち腎免疫組織学的にメサンギウム領域の IgM 陽性群と陰性群の臨床所見を比較検討し, 両者の間に発症年齢, 血清 IgM 値, 尿蛋白の選択性に有意差を認め, これらの二群間に異なった病態が存在する可能性が示唆された。③ ステロイド骨粗鬆症: ステロイド療法の骨密度に及ぼす影響を骨代謝に関与する血清因子と共にネフローゼ症候群の患児について測定, 検討した。

V. 血液・腫瘍研究班

① 小児期特発性血小板減少性紫斑病 ITP のほとんどは急性型であるが, その病態には慢性型における血小板糖蛋白 (GPIIb/IIIa 或いは Ib/IX) に対する自己抗体と同様の抗体が関与していると考えられ, このことを antigen-capture ELISA などの方法により証明する研究をおこなっている。② 骨髄移植・輸血に関する研究, ③ 思春期における鉄欠乏症の発生機序とその病態に関する研究。貧血発現前のいわゆる“貧血のない鉄欠乏”の診断を可能とする指数を創案し, 思春期貧血スクリーニングに臨床応用している。

VI. アレルギー研究班

① アレルギー炎症細胞に関する研究: ヒト臍帯血を Stem cell factor および IL-6 存在下に 10 週間以上培養することにより得られた肥満細胞は, FcεRI の刺激を介して IL-5, GM-CSF, TNF-α を産生することを ELISA 法を用いたタンパク質レベルと, RT-PCR 法を用いた mRNA の発現レベルで確認した。② 抗原特異的免疫抑制を示す T 細胞受容体 α 鎖と accessory supernatant (AS) に関する研究: ブラークアッセイ法を用いて免疫調節の解析をおこなった。合成ペプチド poly 18 に特異的な T 細胞ハイブリドーマ A11 の T 細胞受容体 α 鎖の VJ と一部の C 部位が免疫抑制活性に必要であること。また, AS を産生するハイブリドーマを樹立し, 活性を示す蛋白の分子量が約 67 kD であることが分かった。③ 人工気象室を用いた生体反応に関する研究: 喘息児を対象に人工気象室で平地の状態と標高 1,500 m 相当の減圧状態および水深 2 m の加圧

状態で運動負荷試験をおこない, 呼吸状態変化と無酸素性作業値閾値 (AT point) を求め, 異なる気圧のもとでこれらを比較検討した。

VII. 循環器研究班

以下のテーマを設定し研究をすすめている。

① 先天性心疾患における診断, 治療, 術後長期管理に関する研究 ② 心エコー法を併用した E-max の計測, シネアングリオ, RI アングリオ法による心機能解析 ③ 川崎病急性期治療法 ④ 僧帽弁逸脱症候群患児および川崎病患児における Late Potential の発生 ⑤ X 線 CT による川崎病冠動脈石灰化の検討 ⑥ ガイドワイヤー型超音波ドップラー流速計を用いた川崎病冠後遺症の検討 ⑦ 同一集団 (主として学校検診) における不整脈発生頻度の変遷および日常生活管理の問題点 ⑧ 心臓検診で発見される甲状腺機能亢進症の頻度の検討 ⑨ 長時間ホルター心電計記録による正常小児および各種心内手術後の患児での不整脈解析, 生活管理への応用 ⑩ 先天性疾患における分子生物学。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経に関する研究
 - 1) Maekawa K, Sugama S, Tsuzura S, Ochiai Y. Cerebral Palsy in Children of Low Birth Weight in Tokyo Metropolitan Kita Rehabilitation Center. *Jikeikai Med J* 1995; 42: 75-85.
 - 2) Atsukawa K, Nara T, Goto N. Development of human fetal pallium: Cortica-Medullary Ratio. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 197-206.
 - 3) Hamano S, Nara T, Nakanishi Y, Horita H, Kumagai K. Secondary changes in cerebellar perfusion (disachisis) in hemiplegia during childhood. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 435-43.
 - 4) Matsushima H, Bogenmann E. NGF induces terminal differentiation in trk-A expressing neuroblastoma cells. *Prog Clin Biol Res* 1994; 385: 177-83.
 - 5) Nara T, Goto N, Hamano S. Development of the human medical superior nucleus: a morphometric study. *Early Hum Dev* 1994; 40: 13-21.
 - 6) Kurihara M, Kumagai K, Goto N, Yagishita S, Ito Y. Two cases of juvenile type generalized ceroid-lipofuscinosis. *Neurology* 1993; 13: 167-73.
 - 7) Minamitani M, Tanaka J, Maekawa K. Peculiar

liar eosinophilic inclusions within astrocytes in a patient with malformed brain. *Brain Dev* 1994; 16: 309-14.

2. 代謝に関する研究

- 1) Hasegawa Y, Kawame H, Ida H, Ohashi T, Eto Y. Single Exon Mutation in Arylsulfatase A Gene has two effects: Loss of enzyme activity and aberrant splicing. *Hum Genet* 1994; 93: 415-20.
- 2) Yamamoto T, Tokoro T, Eto Y. The attenuated elevation of cytoplasmic calcium concentration following the uptake of low density lipoprotein in type C Niemann-Pick disease. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 198: 438-44.
- 3) Ohashi T, Matalon R, Eto Y. Overexpression of Arylsulfatase A gene in fibroblasts from Metachromatic leukodystrophy patients do not induce a new phenotype. *Gene Ther* 1994; 2: 1-6.
- 4) Yamamoto T, Tokoro T, Eto Y. Niemann-Pick type C fibroblasts and their transformed cell lines are hypersensitive to HMG-CoA reductase inhibitor. *J Inher Metab Dis* 1994; 17: 718-23.
- 5) Bahnson AB, Ohashi T, Barranger JA. Transduction of CD34+ enriched cord blood and Gaucher bone marrow cells by a retroviral vector carrying the glucocerebrosidase gene. *Gene Ther* 1994; 1: 176-84.
- 6) Ida H, Iwasawa K, Kawame H, Rennert OM, Maekawa K, Eto Y. Characteristics of gene mutation among 32 unrelated Japanese Gaucher disease patients: absence of the common Jewish 84GG and 1226G mutation. *Hum Genet* 1995; 95: 717-720.

3. 感染・免疫に関する研究

- 1) Kato Y, Miyata I, Sakuma S, Toyoda S, Kobayashi S, Okabe N, et al. A case of cytomegalovirus mononucleosis associated with pleural effusion. *Acta Paediatr Jpn* 1994; 36: 520-1.
- 2) Okabe N. Hepatitis B and C in Papua New Guinea. WHO/WPRO RS/93/02291 1994.
- 3) Okabe N. Dengue fever/Dengue Haemorrhagic fever and Japanese Encephalitis Situation in the Western Pacific region WHO Workshop on the Epidemiology and Laboratory Diagnosis of DF/DHF and JE. WHO/WPR/OCD/CDS. (0)/2/94.2 29 1994.
- 4) Okabe N. Local vaccine production for hepatitis B and Japanese encephalitis in Viet Nam Prevention and control of dengue fever and hepatitis C in Viet prevention and control of dengue fever and

hepatitis C in Viet Nam. WHO/WPRO RS/94/0205 3 1994.

- 5) Okabe N. Viral hepatitis and dengue fever in Fuji. WHO WPRO Rs.
- 6) Tsunawaki S, Mizunari H, Nagata M, Tatsuzawa O, Kuratsuji T. A novel cytosolic component, p 40 phox, of respiratory burst oxidase associated with p 67 phox and is absent in patients with chronic granulomatous disease who lack p 67 phox. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 199: 1378-87.

4. 血液・潰瘍に関する研究

- 1) Urashima M, Akatsuka J, Maekawa K. Establishment of neuroblastoma cell line and induction of lymphokine-activated killer (LAK) activity against the autologous neuroblastoma cell line. *Human Cell* 1993; 6: 294-9.
- 2) Kato Y, Maekawa K. A case of cytomegalovirus mononucleosis associated with pleural effusion. *Acta Paediatr Jpn* 1994; 36: 280-3.
- 3) Uchiyama H, Anderson KC. Cellular adhesion molecules. *Trans Med Rev* 1994; 8: 84-95.
- 4) Kim I, Uchiyama H, Chauhan D, Anderson KC. Cell surface expression and functional significance of adhesion molecules on human myeloma-derived cell lines. *Br J Haematol* 1994; 87: 483-93.
- 5) Chauhan D, Kharbands SM, Uchiyama H. Involvement of serum response element on Okadaic acid-induced EGR-1 transcription in human T-cell. *Cancer Res* 1994; 54: 2234-2239.

5. 腎臓に関する研究

- 1) Akashi S, Joh K, Tsuji A, Hoshi H, Hayakawa T, Ihara J, et al. A severe outbreak of haemorrhagic colitis and haemolytic uraemic syndrome associated with *Escherichia coli* 0157: H17 in Japan. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 650-5.

6. アレルギーに関する研究

- 1) 海老沢元宏, 田知本寛, 飯倉洋治. 好酸球の活性化, 遊走に關与するサイトカインと接着分子. *臨床免疫* 1994; 26: 636-42.
- 2) 海老沢元宏, 飯倉洋治. 白血球のローリングとセレクチン分子. *医学のあゆみ* 1995; 172: 168-9.
- 3) Nagakura T, Arai T, Shichijo K, Sugimoto H, Tsuji K, Masaki T, et al. Endothelin and exercise-induced asthma. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 91-8.

7. 循環器に関する研究

- 1) 星野健司, 小川 潔, 高橋一浩, 城戸左知子, 周藤文明, 藤原優子. 学校心臓検診で発見された Jervell and Lange-Nielsen 症候群の兄弟例, 日本小児循環器学会雑誌 1994; 10: 415-20

2) 星野健司, 小川 潔, 高橋一浩, 城戸左知子, 周藤文明, 藤原優子, ほか. 拘束型心筋症の1乳児例. 日本小児循環器学会雑誌 1994; 10: 421-7

II. 総 説

- 1) Maekawa K. Diagnosis and Treatment of Convulsive Disorders—An Up-date. In: Puri RK, Sachdev HPS, ad. Current Concepts in Pediatrics. New Delhi: Jaypee, 1994; 320.
- 2) 前川喜平. 乳幼児健診における学習障害リスク児の診断と扱い方. 小児科臨床 1994; 47: 2325-33.
- 3) 前川喜平. 極小未熟児への早期介入. 周産期医学 1994; 24: 102-6.
- 4) 衛藤義勝. 先天性脂質代謝異常症. 呼吸器症候群 1994; 4: 119-29.
- 5) 衛藤義勝. 遺伝子治療—ゴーシェ病. 造血因子 1994; 5: 96-9.
- 6) 大橋十也. 血液幹細胞への遺伝子導入による遺伝病の遺伝子治療. 実験医学 1994; 12: 45-51.
- 7) 久保政勝. 小児の治療指針—ブドウ球菌感染症. 小児科診療 1995; 58: 142-4.
- 8) 松永貞一, 長谷川美奈子, 龍野国弘, 大眉寿々子, 川満幸子, 村崎義起, ほか. 近年分離されたメチシリン感性黄色ブドウ球菌に対する cefaclor の抗菌. 基礎と臨床 1994; 28: 217-28.
- 9) Seki T, Joh K, Ohishi T. Augmented production of interleukin-8 in cerebrospinal fluid in bacterial meningitis. Infect Dis Digest 1994.
- 10) 北島晴夫, 赤塚順一. 思春期不定愁訴とその誘因. 日本思春期学会雑誌. 1994; 12: 348-53.

III. 学会発表

- 1) Matsushima H, Bogenmann E. Control of N-myc gene expression by the NGF/TrKA pathway. Third Annual Meeting of American Society of Cell Biology. New Orleans. Apr.
- 2) Matsushima H, Bogenmann E. TrKA mediated neuronal differentiation induced by NT-3, NT-4/5. Eighty-fifth Annual Meeting of American Association of Cancer Research. San Francisco. May.
- 3) Matsushima H, Bogenmann E. The N-myc oncogene is transcriptionally regulated by a functional trKA signal cascade. Third International Conference of Nerve Growth Factor and Related Molecules. Lake Louise. Apr.
- 4) Kusano K, Ida H, Eto Y. Fatty alcohol metabolism in Japanese patients with Sjogren-Larsson syndrome and its atypical case. Sixth International Congress Inborn Errors of Metabolism.

Milano. May.

- 5) Yamamoto T, Tokoro T, Eto Y. The attenuated elevation of cytoplasmic calcium concentration following the uptake of low density lipoprotein in type C Niemann-Pick fibroblasts. Sixth International Congress Inborn Errors of Metabolism. Milano. May.
- 6) Hasegawa Y, Eto Y. Molecular basis of Japanese patients with metachromatic leukodystrophy. Sixth International Congress Inborn Errors of Metabolism Milano. May.
- 7) Tahara T, Ohashi T, Toyoda S, Eto Y, Maekawa K. Hepatic fibrosis in a patient with Gaucher's disease under enzyme replacement therapy. Fourth pan Pacific Congress of Padiatric Gastroentriology and Nutrition. Tokyo. Sept.
- 8) Miyata I. Genetic analysis of Familial Panhypopituitarism. International Symposium on Growth Hormone and Grow Factors in Endocrinology and Metabolism. Gothenburg. Oct.
- 9) Okabe N. Hepatitis B prevention and control in the Western Pacific. 1994 South Pacific Hepatitis Forum. New zealand. Apr.
- 10) Okabe N. WHO programme on chorela. Meeting on the control of Communicable Diseases in China. Hong Kong. Apr.
- 11) Okabe N. Viral infectious disease in the Western Pacific Region. UNESCO/International Cell Research Organization International Training Course on Medical Virology. Nagoya. July.
- 12) Okabe N. Dengue Fever—A rasing Problem. 7th Annual Post graduate Course. The Children's Medical Centre Philippines Recognition, Referral and Management of Padiatric Problem. 24-5. Philippines. Nov.
- 13) Iikura Y, Iwasaki A, Tsubaki T, Ishizu H, Akasawa A, Yamashita Y, et al. Study of liver function in infants with food related atopic dermatitis using the ¹³C methacetin breath test. Fiftyth Annual Meeting of American Academy of Allergy & Immunology. Anaheim. Mar.
- 14) Katsunuma T, Kojima N, Fukuda Y, Saito H, Ebisawa M, Iikura Y. Effect of cold water bathing on children with bronchial asthma. Feftyth Annual Meeting of American Academy of Allergy & Immunology. Anaheim. Mar.
- 15) Ebisawa M, Schleimer RP, Iikura Y, Katsunuma T, Saito H, Bochner BS. Phenotypic analysis of purified human eosinophils using a panel of 473

monoclonal antibodies: Comparison to neutrophil phenotype. Fiftyth Annual Meeting of American Academy of Allergy & Immunology. Anaheim. Mar.

- 16) Saito H, Ebisawa M, Sakaguchi N, Iikura Y, Yanagida M, Uzumaki H, et al. Phenotyping human mast cells derived from cord blood using an extensive panel of monoclonal. Fiftyth Annual Meeting of American Academy of Allergy & Immunology. Anaheim. Mar.
- 17) Ebisawa M, Shichijo M, Tachimoto H, Sakaguchi N, Tsubaki T, Hahm Y, et al. Mite extract induced IL-4 production from human basophils without in vitro priming. Fifteenth International Congress of Allergology and Clinical Immunology & Annual Meeting of the European Academy of Allergology & Clinical Immunology. Sweden. Jun.
- 18) Saito H, Ebisawa M, Sakaguchi N, Iikura Y, Yanagida M, Uzumaki H, et al. Characterization of cord blood-derived human mast cells cultured in the presence of Steel factor and IL-6. Fifteenth International Congress of Allergology & Clinical Immunology & Annual Meeting of the European Academy of Allergology & Clinical Immunology. Sweden. Jun.
- 19) Iikura Y, Nonomura K, Akimoto K, Akasawa A, Ebisawa M, Saito H, et al. The study of minimum effective dose and inhibitory effects of sustained release theophylline on exercise-induced early and late response. Fifteenth International Congress of Allergology & Clinical Immunology & Annual Meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Sweden. Jun.
- 20) Iikura Y, Ebisawa M, Tsubaki T, Sakaguchi N, Kabayama H, Ishizu H, et al. Measurement of serum ECP is useful for monitoring of childhood asthma. Fifteenth International Congress of Allergology & Clinical Immunology and Annual Meeting of the European Academy of Allergology & Clinical Immunology. Sweden. Jun.

IV. 著 書

- 1) 前川喜平, 飯倉洋治, 北川照男編. 今日の小児薬容量. 東京: 南江堂, 1994.
- 2) 前川喜平, 木島昂監修. 小児科・学校保健マニュアル. 東京: 診断と治療社, 1994.
- 3) 前川喜平編著. 新版一乳児健診における境界児の診かた. 東京: 診断と治療社, 1994.

- 4) 前川喜平編著. 小児の神経疾患. 大阪: 永井書店, 1995.
- 5) 前川喜平. 乳児健診の神経学的発達チェック法(第4版). 東京: 南山堂, 1995.

V. その他

- 1) 赤塚順一. 血液・造血器疾患. 楠木智一. 必修小児科学アトラス. 東京: 南江堂, 1994: 227-43.
- 2) Iyori H, Ishitoya N, Hasegawa N, Hirotsu T, Akatsuka J. Lymphoma syndrome leukemia revealed interesting finding on brain CT and ultrasound scan of abdomen at the initial presentation. Acta Paediatr Jpn. 1994; 36: 440-2.
- 3) Iyori H, Ishitoya N, Hasegawa N, Hirotsu T, Akatsuka J. Abnormal increase of myeloblast in a patient with myelodysplastic syndrome by administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. Jan J Ped Hematol 1994; 8: 447-51.
- 4) 白井信男. Barter 症候群. 小児科診療 1994; 57: 675-9.
- 5) 小川 潔. 循環器系のくすり. 小児看護 994; 17: 680-8.

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
助教授：上出 良一	光線過敏症
講師：本田まりこ	ヒト乳頭腫ウイルス感染症
講師：相澤 浩	尋常性痤瘡

研究概要

I. ヘルペスウイルス感染症

昭和57年より始められた単純ヘルペスウイルス感染症の調査で，平成6年までの総患者数は1,348例に達している。そのうちカポジ水痘様発疹症は146例で，増加傾向はみられていない。本症は初感染例に多いとされているが，初感染例は38.4%にすぎなかった。年齢は8ヵ月～90歳で，平均年齢は26.9歳であった。20歳代が55例と最も多く，うち19例が初感染者であった。次に多い年代は5歳までの幼児で，19例にみられ，うち18例が初感染者であった。基礎疾患としてアトピー性皮膚炎患者に多く，115例(78.8%)にみられた。しかも49例中44例(89.8%)は血清IgE値が1,000 U/ml以上であり，平均4.623 U/mlと高値であった。

II. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

我々はヒト乳頭腫ウイルス(human papillomavirus, HPV)について，特にその発癌の分子機構の研究を行っている。1994年度は粘膜型HPV感染病巣で細胞増殖のマーカーであるproliferating cell nuclear antigen(PCNA)の発現が亢進していることを見出し，さらにHPV16型E7がPCNAプロモーターからの転写を誘導することをCATアッセイにより証明した。また，悪性腫瘍に關与する皮膚型HPVを簡便に検出するためにPCRプライマーを合成し，実際に疣贅状表皮発育異常症患者の組織からの検出を試みた。その結果5型，8型，20型HPVを検出し得た。また，パスツール研究所との共同研究で，HPV5型L1領域におけるアミノ酸配列の変異を見だし，その変異株の世界的な分布について第13回国際パピローマウイルスワークショップで報告した。

III. 神経線維腫症

現在までに当科を受診した神経線維腫瘍症患者数は1,350例以上に及び，その治療や遺伝子レベルの研究を行っている。神経線維腫症1(NF1)について

はPCR-SSCP(polymerase chain reaction single strand conformation polymorphism)法による遺伝子の検索を行い，NF2および神経鞘腫症患者については22q12のNF2遺伝子のPCR産物についてsequencingを行い変異の検索を行っている。

IV. 光線過敏症

1994年に光線過敏症外来で精査を行った患者は59人で，多形日光疹と光線過敏型薬疹がそれぞれ19例と最も多かった。多形日光疹ではニッケル，コバルトなど金属に対する接触アレルギーを持つものが高頻度に見られることを見だし，病因に何らかの関与が示唆され更に検討中である。光線過敏型薬疹ではキノロン薬，特にスバルフロキサシンによるものが多く，またアンピロキシカムによるものもみられた。最近，青年層でUVBやUVAの最少紅斑量が低下している者が見つかり，アトピー性皮膚炎患者も含まれていた。これらは定義的にはchronic actinic dermatitis(CAD)に合致するが，高齢者の典型的CADとは臨床像が異なり，その位置づけが検討課題となった。

V. 乾癬

乾癬の治療に関しては，ここ数年間に新薬の開発も多く，特に注目されている。外用剤ではステロイド剤がその副作用の面から敬遠され，代わってtacalcitol, calcipotriolなどの活性化ビタミンD₃軟膏の有効性が数多く報告され，実施されている。内服では，免疫抑制剤cyclosporinに関する有効性の報告が最も多い。しかし，減量による再燃，長期投与による副作用の問題がクローズアップされてきており，重要課題のひとつといえる。当科乾癬外来でもこの問題に取り組み，cyclosporinの長期間投与法についての検討を行っている。

VI. アトピー性皮膚炎

現在アトピー性皮膚炎患者，特に成人型の増加はその顔面の難治性の発疹と，ステロイド外用剤の副作用で社会問題となっている。まだ発症機序も解明されず，根本的な治療法は見つかっていないが，当科ではステロイドを可能な限り使用しない方針で治療し，専門外来の枠を増やして対応している。現在のテーマは精神神経免疫学から見たアトピー性皮膚炎の発症機序で特に自律神経と免疫の関係及び精神神経，内分泌，免疫のクロストークに関して，臨床面からのアプローチを試みている。合わせて近年問題となっているアトピー性の白内障などアトピー性

皮膚炎と眼合併症に関して発症条件、頻度などの検討をプロスペクティブに調査している。またアトピー性皮膚炎と紫外線アレルギーとの関係、新しい刺激因子の発見などをそれぞれの専門外来と提携して行っている。さらには癢痒を定量化する試みに関して現在検討している。

VII. 尋常性痤瘡

我々は思春期発症の難治性痤瘡の急増の一因として血中アンドロゲン高値の関与を指摘したが、今年度我々は思春期発症の女性痤瘡群 15 例と同年齢分布の対照健康常女性 13 例について、血中 testosterone (T), free testosterone (FT), dihydrotestosterone (DHT), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) などの血中アンドロゲンを測定した。健常群との比較において、T, FT, DHT は有意差を認めなかったが、血中 DHEA-S 値は有意の高値を示した。また重症度とアンドロゲンとの相関は認めなかった。DHEA-S は皮脂量と正の相関関係があることは知られているため、痤瘡患者における皮脂量分泌亢進と関係があると思われる。さらに思春期後発症痤瘡患者の血中 insulin-like growth factor-1 (IGF-1) の高値を初めて指摘し、この成長因子の痤瘡発症機構への関与を示唆する所見を得た。

VIII. 皮膚悪性腫瘍

腫瘍外来では術後患者の経過観察を継続的にを行い、本年もいくつかの治療例を報告した。乳房外 Paget 病は外陰部に好発し、その中でも特に肛門部発生例は予後不良であることが多くその診断と治療についての検討を行っている。一般的には予後不良とされる悪性黒色腫の転移巣に対しても放射線治療が奏効することがあり引き続き経過観察している。また外科的治療が困難な多発性日光角化症に対する 5-FU 軟膏治療を試行し整容的に良い結果を得ている。一方、固形癌に対しては外科的治療のほか種々のレジメンを用いた化学療法も行っており、菌状息肉症や悪性リンパ腫、血管肉腫に対してはインターフェロン、IL-2 などの BRM による治療も積極的に行っている。しかし現在のところ BRM 治療のみでは一時的な軽快を得るのみにとどまっているのが実情であり、症例によっては BRM 治療が原疾患を増悪させることもあり今後の検討を要する。

IX. レーザー療法

炭酸ガスレーザーは、皮膚科領域における種々の疾患に適応があるにもかかわらずまだ広く普及して

いるとはいえない。我々は従来満足のごく治療法がなかった汗管腫に炭酸ガスレーザーを用いて臨床的に良好な結果を得、病理組織学的にもそれを確認した。毛細血管拡張性肉芽腫は、1 回の照射のみで術後の疼痛、出血もなく再発は一例もみられていない。現在、尋常性疣贅、静脈湖、脂漏性角化症、光線性花弁状色素斑、粘液囊腫、眼瞼黄色腫などに炭酸ガスレーザーを用いて治療し適応疾患を拡大している。

パルス幅の非常に短い Q スイッチルビーレーザーは、周囲組織の障害を最少に抑えつつメラニンを選択的に破壊するという selective photothermolysis の概念に基づいている。太田母斑の至適照射条件は、エネルギー密度に関してはほぼ決定されつつあるが、照射間隔は各施設で異なっている。我々は、約 2 ヶ月の間隔で照射し臨床的に良好な結果を得ている。老人性色素斑、光線性花弁状色素斑は炭酸ガスレーザーに比し良好な結果を得ている。扁平母斑は、照射後早期から再発する 경우가多く今後の研究が待たれる。

研究業績

I. 原著論文

1. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

- 1) Kawase M, Honda M, Niimura M. Detection of human papillomavirus type 60 in plantar cysts and verruca plantaris by the in situ hybridization method using digoxigenin labeled probes. *J Dermatol* 1994; 21: 709-15.
- 2) Kashima M, Adachi M, Honda M, Niimura M, Nakabayashi Y. A case of peculiar plantar warts. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1418-20.
- 3) Fukunaga M, Yokoi K, Miyazawa Y, Harada T, Ushigome S. Penile verrucous carcinoma with anaplastic transformation following radiotherapy. A case report with human papillomavirus typing and flow cytometric DNA studies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 501-5.
- 4) Ushikai M, Yamakawa Y, Kono M, Ishiji T, Turek LP, Haugen TH. et al. Transactivation by full length E2 proteins of human papillomavirus type 16 and bovine papillomavirus type 1 in vitro and in vivo: cooperation with activation domains of cellular transcription factors. *J Virol* 1994; 68: 6655-6.

2. 神経線維腫症

- 1) 本田まりこ, 新村真人. 神経鞘腫症の遺伝子解析. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成 5 年度研

究報告書 1994 : 47-9.

- 2) Honda M, Arai E, Sawada S, Ohta A, Niimura M. Neurofibromatosis 2 and neurilemmomatosis gene are identical. *J Invest Dermatol* 1995 ; 104 : 74-7.
- 3) Sawada S, Honda M, Niimura M. Molecular genetic analysis of the von Recklinghausen neurofibromatosis (NF1) gene using PCR-SSCP method. *J Dermatol* 1994 ; 21 : 294-300.
- 4) Sawada S, Honda M, Kamide R, Niimura M. Three cases of subungual glomus tumors with von Recklinghausen neurofibromatosis. *J Am Acad Dermatol* 1995 ; 32 : 277-8.
3. 光線過敏症
 - 1) Lim HW, Morison WL, Kamide R, Buchness MR, Harris R, Soter NA. Chronic actinic dermatitis. An analysis of 51 patients evaluated in the United States and Japan. *Arch Dermatol* 1994 ; 130 : 1284-9.
 - 2) 上出良一. 多形紅斑型多形日光疹. *皮膚病診療* 1994 ; 16 : 707-10.
 - 3) Fujita H, Kondo M, Nomura N, Terajima M, Galbraith RA, Sassa S, et al. Characterization and expression of cDNA encoding coproporphyrinogen oxidase from a patient with hereditary coproporphyrinuria. *Hum Mol Genet* 1994 ; 3 : 1807-10.
 - 4) 内田智恵子, 澤田俊一, 上出良一, 新村真人. ピロシキカムによる固定薬疹の1例. *日本皮膚アレルギー学会雑誌* 1994 ; 2 : 95-100.
 - 5) Ishikawa T, Kamide R, Niimura M. Photoleukomelanodermatitis (Kobori) induced by afloqualone. *J Dermatol* 1994 ; 21 : 430-3.
4. アトピー性皮膚炎
 - 1) 井上奈津彦, 上出良一. アトピー性皮膚炎における顔面部皮膚疹の取扱い. *日臨皮会誌* 1994 ; 40 : 52-5.
 5. その他
 - 1) 横井 清, 石川高康, 新村真人, 海渡 健(第2内科学). Blue toe syndrome の1例. *皮膚病診療* 1994 ; 16 : 141-4.
 - 2) 竹内常道, 中島奈保子, 本田まりこ, 新村真人. サイトメガロウイルスによる Gianotti-Crosti 症候群の1例. *臨皮* 1994 ; 48 : 1193-5.
 - 3) 伊丹聡巳, 上出良一, 新村真人. 特異な臨床像を呈した血管平滑筋腫. *皮膚病診療* 1994 ; 16 : 817-8.
 - 4) 江畑俊哉, 田嶋 徹, 上出良一, 脛骨前粘液水腫の1例. *臨皮* 1994 ; 48 : 803-6.
 - 5) 佐藤優子, 飯野真由美, 澤田俊一, 太田有史, 新村真人. ヒトクイバエによる蠅症の1例. *臨皮* 1995 ; 49 : 133-5.

II. 総 説

1. ヘルペスウイルス感染症
 - 1) Niimura M. Dermatologic herpes simplex virus infection. *Int J Clin Virol* 1994 ; 10 : 7-11.
 - 2) 新村真人. 最近の抗ウイルス剤とその使い方. *皮膚病診療* 1994 ; 16 : 449-56.
 - 3) 新村真人. 性器ヘルペス. *臨泌科* 1994 ; 48 : 903-10.
2. ヒト乳頭腫ウイルス感染症
 - 1) 本田まりこ, 新村真人. ヒト乳頭腫ウイルスと発癌. *臨皮* 1994 ; 48 : 79-84.
 - 2) 石地尚興. 皮膚科領域におけるヒト乳頭腫ウイルス (HPV) 感染症と発癌. *日本性感染症学会雑誌* 1994 ; 5 : 14-8.
3. 神経線維腫症
 - 1) 本田まりこ, 新村真人. 神経線維腫症 / Neurofibromatosis type I, type II. *実験医学* 1994 ; 12 : 739-45.
4. 光線過敏症
 - 1) 上出良一. 光線過敏症の診断手順. *日皮会誌* 1994 ; 104 : 1629-31.
 5. その他
 - 1) 新村真人. 陰部伝染性軟属腫. *Prog Med* 1994 ; 14 : 1595-8.
 - 2) 上出良一. 境界領域 : 掌蹠膿疱症. 耳鼻咽喉科展望 1994 ; 37 : 355-64.
 - 3) 井上奈津彦, 上出良一. 造影剤による薬疹一特に遅発性の薬疹について一. *診断と治療* 1995 ; 83 : 405-8.

III. 学会発表

1. ヘルペスウイルス感染症
 - 1) 新村真人. (シンポジウム)性器ヘルペス. 第82回日本泌尿器科学総会. 福岡. 4月
 - 2) Yokoi K, Niimura M, Hondo R, Itoh S, Liu J-HE, Ran Y. Application of PCR to molecular epidemiology of varicellazoster virus infections in Japan and China. The 4th China-Japan Joint Meeting of Dermatology. Chengdu. Sept.
2. ヒト乳頭腫ウイルス感染症
 - 1) 石地尚興, 松島 広, 菊地慶司, 安本 茂(神奈川がんセンター), 本田まりこ, 新村真人. ヒト乳頭腫ウイルス (human papillomavirus, HPV) による proliferating cell nuclear antigen (PCNA) 発現の誘導について. 第93回日本皮膚科学会学術大会. 福岡. 4月.
 - 2) Kawase M, Favre M, Jablonska S, Rueda LA, Blanchet-Bardon C, Orth G, et al. Oncogenic human papillomavirus type 5 variants characterized by a 9-amino acid insertion within the L1 capsid protein. Worldwide distribution and

phylogenetic relationships. 13th International papillomavirus conference. Quebec city. Oct.

3) 石地尚興, ヒト乳頭腫ウイルス 16 型 E6, E7 遺伝子の機能と転写制御. 第 45 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 京都. 10 月.

4) 石地尚興, 本田まりこ, 新村真人, 安本 茂(神奈川県がんセンター). PCR 法による疣贅状表皮発育異常症 (EV) 関連ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) の検出. 日本皮膚科学会第 707 回研究東京地方会. 東京. 12 月.

3. 神経線維腫症

1) Niimura M. Dermatological Aspects of Neurofibromatosis. International Symposium on Neurofibromatosis. Hong Kong. Apr.

2) 新村真人. (シンポジウム) レックリングハウゼン病. 第 18 回日本小児皮膚科学会. 東京. 6 月.

3) 新村真人. (特別講演) レックリングハウゼン病. 第 10 回日本臨床皮膚科医学会. 札幌. 6 月.

4) 本田まりこ, 新村真人. 神経鞘腫症の NF2 遺伝子変異について. 第 93 回日本皮膚科学会学術大会. 福岡. 4 月.

5) Sawada S. Viskochil D. Development of a direct DNA-sequencing approach to NF1 mutation analysis. 1994 Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) Summer Research Conference. Santa Cruz (UCSC). July.

4. 光線過敏症

1) 上出良一. 光線過敏症の診断手順. 第 93 回日本皮膚科学会学術大会. 福岡. 4 月.

2) Kamide R. Lim HW, Morison WL, Buchness MR, Harris R, Soter NA. Chronic actinic dermatitis: An analysis of 51 patients evaluated in the United States and Japan. The 4th China-Japan Joint Meeting of Dermatology. Chengdu. Sept.

5. 乾癬

1) 伊丹聡巳, 上出良一, 新村真人. 片側性・列序性の配列を呈した乾癬の 1 例. 第 93 回日本皮膚科学会学術大会. 福岡. 4 月.

6. アトピー性皮膚炎

1) 長谷川優子, 井上奈津彦, 橋本 透, 澤田俊一, 上出良一, 新村真人, ほか. 口唇斑状メラノーシス (labial macular melanosis) (仮称) について. 日本皮膚科学会第 707 回研究東京地方会. 東京. 12 月.

2) 江畑俊哉, 米本広明, 北田昭仁, 板村論子, 相澤 浩, 新村真人. 成人男性アトピー性皮膚炎患者における血中性ホルモン動態の検討. 日本皮膚科学会第 707 回研究東京地方会. 東京. 12 月.

7. 痤瘡

1) Aizawa H, Niimura M. Androgen status in women with acne vulgaris. The 4th China-Japan

Joint Meeting of Dermatology. Chengdu. Sept.

2) 中田良子, 米本広明, 江畑俊哉, 相澤 浩, 新村真人. 思春期女子痤瘡患者の血中アンドロゲン動態の検討. 第 58 回日本皮膚科学会 東部支部学術大会. 宇都宮. 9 月.

8. レーザー療法

1) 橋本 透, 横井 清, 上出良一, 新村真人. 炭酸ガスレーザーによる皮膚小腫瘍の治療. 日本皮膚科学会第 703 回合同臨床東京地方会. 東京. 7 月.

9. その他

1) Inaba Y, Niimura M. Follicular stem cell. The 4th China-Japan Joint Meeting of Dermatology. Chengdu. Sept.

IV. 著 書

1) 新村真人. 水痘帯状疱疹ウイルス-ウイルス感染症. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 垂井清一郎. 最新内科学大系: 東京: 中山書店, 1994: 142-6.

2) 新村真人. アシクロビル. 新しい治療薬のポイント. 高久史磨編. 東京: メディカルビュー社, 1994: 295-9.

3) 新村真人. ウイルス学各論皮膚粘膜疾患. 平松啓一, 南嶋洋一編. 微生物学コメンタリー: 東京: 中外医学社, 1994: 204-5.

4) 本田まりこ. ウイルス性疣贅 伝染性軟属腫. 日野原重明, 阿部正和編. 1994 今日の治療指針: 東京: 医学書院, 1994: 612-20.

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：多田 信平	放射線診断学
教授：川上 憲司	核医学
助教授：原田 潤太	放射線診断学
講師：兼平 千裕	放射線治療学
講師：山田 哲久	放射線診断学
講師：福田 国彦	放射線診断学
講師：山岸 二郎	放射線診断学
講師：辻本 文雄	放射線診断学
講師：水沼 仁孝	放射線診断学

研究概要

I. 放射線診断学部門

1. Interventional radiology

血管造影を代表とする診断的手技を応用した非開腹，非開胸，非開頭の経皮的治療の臨床応用と開発をめざしている。主な研究領域は肝癌に対するTAE，転移性肝癌を中心としたリザーバ動注療法，門脈圧亢進症に対する経皮的治療などである。

肝細胞癌に対する経カテーテル塞栓療法においてシスプラチンの乾燥粉末とリピオドールの懸濁液によるTAEのパイロットスタディの結果が出，従来のゼラチンスポンジ，アドリアマイシン系の抗癌剤とリピオドールによるTAEと比べ，1年，2年の各生存率が20～30%向上するという結果を得た。

リザーバ動注療法では皮下にリザーバポートを埋め込み，選択的な目的臓器へのカテーテル留置により，高濃度の動注化学療法を行うもので，結腸癌の肝転移に対する5-FUの5時間持続動注，子宮癌に対するシスプラチンのワンショット動注で臨床的に満足し得る効果が得られた。

2. 磁気共鳴画像 (MRI)

高速スピネコー法および高速グラディエントエコー法の臨床評価を昨年度より継続的に行っているが，今年度は上腹部，頸椎を対象として適応を検討した。前者においては呼吸性移動，後者においては脳脊髄液の拍動によるアーチファクトが問題となるが，息止めスキャン，GMR，エンコーディングのスイッチングなどを駆使することで，大多数の症例で有効性が確認された。

MRIにおいて各種刺激，作業により賦活化された脳局所を選択的に描出する脳機能MRIが最近注目されているが，後頭葉視覚中枢評価を目的として視

覚刺激装置を開発し基礎的データを得つつある。

3. 超音波 (US)

日本超音波医学会のプロジェクトの一環としてカラードブラ法のドプラスペクトルにおけるpulsatility index (PI)，及びresistive indexによる，乳腺線維腺腫と乳癌の鑑別能につき検討し，同indexが極めて有効であることを証明した。また，パワードブラ法を用いた両者の鑑別能についても検討を加えたが，血管描出能の向上により，かえって両者の鑑別は困難となることが判明した。

従来，乳腺線維腺腫の内部エコーは均一に描出されるといわれてきたが，内部に隔壁様構造を認めるものがあり，病理組織と比較検討した結果，同所見は線維腺腫のBモード超音波像における特徴的所見であることが証明された。

コンピュータによる，超音波画像デジタルファイリング，およびレポートシステムを構築した。さらに，緊急超音波検査に対する，マルチメディア超音波画像レポートシステムを構築した。

4. 骨関節系画像診断

ヘリカルCTの骨軟部領域への応用を積極的に行った。その理由は，撮像時間の短縮，被曝線量の軽減，良質の3次元画像やmultiplanar reconstruction (MPR) 像の再構成が可能だからである。野球少年の肘の離断性骨軟骨炎において，関節造影ヘリカルCT所見と関節鏡所見との比較を行った。その結果，ヘリカルCT所見は関節鏡所見を良く反映しており，骨軟骨病変の安定性の評価や関節内遊離体の診断に優れることが分かった。

骨軟部腫瘍は種類の多さ，組織像の複雑さ，臨床像や画像所見の特異性の乏しさなどにより，全ての症例に的確な診断を下すことは非常に困難である。過去に診断上問題のあった症例をレビューした結果，臨床医，病理診断医，画像診断医が緊密に連携した集学的診療を行うことが，診断の限界のいき値を高める上で必須であることが再確認された。

II. 核医学部門

核医学部門では，脳神経，呼吸器疾患，腫瘍検索，非密封線源治療に関する研究を行った。

脳神経関係では，Benzodiazepine receptorのantagonistである¹²³I-Iomazenilにより，てんかんにおけるBenzodiazepine receptorの活性について，精神科との共同研究を行った。てんかんでは焦点において，¹²³I-Iomazenilの集積が減少していた。

呼吸器関係では，^{99m}Tc-テクネガスの臨床応用と意義について昨年に続き，科学研究費の援助を得て

研究した。特に、テクネガス発生装置内の 100% Argas の環境に 3% の O_2 を加えることにより、 ^{99m}Tc -Pertechnegas という新しい物理化学的性状をもつトレーサを生成することができた。本トレーサについて基礎的検討を行った結果、 $^{99m}TcO_4^-$ の性質を有していた。生体に於いて、吸入した結果、良好な換気分布が得られ、また、肺よりのクリアランスは肺上皮の透過性を観察していることが立証された。

腫瘍検索については ^{99m}Tc -MIBI の乳癌、甲状腺癌、肺腫瘍検索に対する有用性について研究した。乳癌に対する sensitivity, specificity は 95% 以上であった。甲状腺癌転移巣検索に対しても sensitivity が高く、再発、転移巣の検索に有用であることがわかった。肺腫瘍に対しては specificity は高く、 ^{99m}Tc -MIBI の集積を認めない場合には悪性の可能性は低かった。肺癌では小細胞癌における集積が高く腺癌では低い傾向にあった。

非密封線源治療に関しては、 ^{89}Sr による骨転移巣の疼痛寛解について研究した。 β 線放出核種である ^{89}Sr は、静注後転移巣に集積し、 β 線の照射により疼痛寛解がえられる。本年は、前立腺癌、乳癌など 10 例について検討したが、良好な結果が得られた。

III. 放射線治療部門

1. 基礎的研究

高線量率小線源治療における多分割照射の至適時間—線量—分割関係

^{192}Ir 高線量率線源は小型であるため、多くの発展性が期待できる。低線量率連続照射によって行われていた従来の治療に置き換わるものとして注目されている。そこで、低線量率連続照射と同等以上の効果を高線量率分割照射で得るための至適時間—線量—分割関係を、シミュレーションモデルにより解析している。

一般化した不完全回復モデルの解析の結果、高線量率分割照射では治療効果比を 1 より大きくすることは難しいが、1 日の分割回数を多くするに従い、治療効果比は 1 に近づいてくる。

臨床的には、分割回数をできるだけ多くし、4.6Gy を 1 日 2 回 (6 時間間隔) で合計 12 回/6 日の治療は期待できることがわかった。

2. 臨床的研究

中咽頭癌に対する小線源治療の役割

1983 年 4 月より 1994 年 6 月までに Au-198 による小線源治療 (外照射併用) を施行した中咽頭癌新鮮症例 34 例の治療成績を分析した。男女比は 29: 5、

年齢は 38~83 歳、部位別では前壁 1 例、側壁 17 例、上壁 16 例であり、I/II/III/IV 期が 8/13/9/4 であった。全体の 5 年生存率は 80% で、T 別生存率では T1/T2/T3 は 100%/82%/44% となった。24 カ月以上観察し得た 24 例の局所制御率は 84% で、T 別の局所制御率では T1/T2/T3 は 100%/95%/50% であった。放射線性潰瘍は 34 例中 6 例 (17%) に認められた。なお、重複癌は 7 例 (20%) に認められた。中咽頭癌に対する Au-198 小線源治療は局所制御率も高く、また外照射治療に比べ唾液腺機能低下などの障害の程度も低い有用な治療といえる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 後藤英介, 持尾聡一郎, 川上憲司. シャイードレジャー症候群の脳血流量測定. 臨床核医学 1994; 27: 2-5.
- 2) 山田哲久, 入江健夫. 腎血管拡張に伴う偶発症とその対策. 腎と透析 1994; 5: 995-9.
- 3) 砂川好光, 阿部達之, 兼平千裕, 望月幸夫. 特集骨悪性腫瘍治療の最近の動向—骨軟部腫瘍に対する放射線治療の現状. 骨・関節・靭帯 1994; 7(3): 279-84.
- 4) 後藤英介, 大石幸彦, 川上憲司. 極めて稀な腎腫瘍—Bellini 管腫瘍に対する ^{67}Ga シンチグラフィの試み. 臨床核医学 1994; 27: 26-8.
- 5) Yamaguchi M, Miyamoto Y, Tada S. Sonography of esophagogastric junction. Jikeikai Med J 1994; 41: 31-53.
- 6) Sugakawa Y, Mizunuma K, Mochizuki S. Preoperative irradiation of biliary tract malignancy. Jikeikai Med J 1994; 41: 63-80.
- 7) 高梁 珠, 守谷悦男, 宮本幸夫, 川上憲司, 久保宏隆, 内田 賢. $^{201}TlCl$ による乳腺腫瘍の診断. 日本医学放射線学会誌 1994; 54: 644-9.
- 8) 石井千佳子, 小林雅夫, 入江健夫, 山田哲久, 川上憲司. 多発性褐色細胞腫の診断に ^{131}I -MIBG が有効であった 1 例. 臨床核医学 1994; 27: 51-3.
- 9) 尾尻博也, 福田国彦, 橋本 透, 土肥美智子, 入江健夫, 辰野 聡, ほか. 脊椎分離症の MR 所見. 臨床放射線 1994; 39: 961-5.
- 10) 水沼仁孝, 三枝裕和, 松本 滋, 多田信平, 井田正博, 村上義敬, ほか. 十二指腸損傷の画像診断. 外科 1994; 56: 807-13.
- 11) Mori Y, Alderson PO, Berman HL. Effect of acute experimental pulmonary arterial occlusion on the deposition and clearance of technetium- 99m -DTPA radioaerosols. J Nucl Med 1994; 35: 1351-

- 7.
- 12) Ida M, Mizunuma K, Hata Y, Tada S. Subcortical low intensity in early cortical ischemia. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1387-93.
- 13) 岩村 晃. バセドウ病の超音波診断—¹³¹I 治療との関連について—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1505-14.
- 14) 我那覇文清, 宮本幸夫, 三枝裕和, 入江健夫, 中田典生, 多田信平, ほか. 超音波検査法の具体的所見のとり方 肝, 胆, 脾. *治療* 1994; 76: 2565-80.
- 15) 入江健夫, 宮本幸夫, 豊田圭子, 石井千佳子, 辻本文雄, 多田信平, ほか. 軟部腫瘍の超音波診断. *画像診断* 1994; 14: 1133-8.
- 16) 福田国彦, 小林はる美, 多田信平, 中森和仁*, 森川浩*, 浅沼和生* (*整形外科). 骨, 軟部腫瘍のダイナミック MRI. *整形・災害外科* 1994; 37: 561-8.
- 17) 五味弘道. 上咽頭癌の放射線治療—治療成績の予後因子の検討—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1433-42.
- 18) 小堀賢一, 阿部達之, 砂川好光. 舌癌の放射線治療の立場からみた予後因子. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1493-504.
- 19) 望月幸夫, 兼平千裕, 関根 広, 青柳 裕. 高線量率組織内照射の至適時間線量配分に関する 1 考察. *臨床放射線* 1995; 39: 1151-4.
- 20) 川上憲司, 凌 慶成, 中村宜男, 池田義雄, 大野 誠. 電気インピーダンス法と二重 X 線吸収法による身体構成成分解析の対比検討. *臨床病理* 1994; 42: 1088-92.
- 21) 川上憲司, 阿部達之. 肺塞栓症における肺血流シンチグラム所見—ストライプサイン—の意義. *臨床放射線* 1994; 39: 1703-7.
- 22) Kurisu Y, Kawakami K, Tada S. Improved mechanical thrombolysis with the addition of recombinant tissue-type plasminogen activator: In vitro study with use of Cr-51-labeled clots. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5: 877-80.
- 23) 福田国彦. 腎性骨異常栄養症. *画像診断* 1994; 14: 1382-9.

II. 総 説

- 1) 栗栖康寿, 佐々木寛. 画像診断と手術所見 12. 境界悪性卵巣腫瘍—偽粘液腺腫—. *産科と婦人科* 1994; 61 (6): 733-5.
- 2) 福田国彦, 浅沼和生. MRI による骨関節の機能解剖. 肘関節—神経血管の解剖—. *臨床放射線* 1994; 39: 485-6.
- 3) 畑 雄一, 多田信平. 脂肪抑制法—撮像法の概説・臨床応用の概説—. *日独医報* 1994; 39: 587-96.
- 4) 水沼仁孝, 宮本幸夫, 辻本文雄, 松本 滋, 三枝裕和, 我那覇文清. 肝癌の画像診断. *外科診療* 1994; 36:

- 1501-14.
- 5) 関根 広. 放射線治療の一里塚. 放射線治療における線量—時間—分割因子の生物学的効果関係 (上). *新医療* 1994; 6: 120-3.
- 6) 関根 広. 放射線治療の一里塚. 放射線治療における線量—時間—分割因子の生物学的効果関係 (下). *新医療* 1994; 7: 130-5.
- 7) 関根 広. 放射線の放射線治療における NSD の簡便な使用法. *新医療* 1994; 8: 132-6.
- 8) 川上憲司. 呼吸器核医学. 最近の動向. *核医学* 1994; 31: 1385-90.
- 9) 川上憲司. RI からみた肺の機能と形態. *日本胸部疾患学会雑誌* 1994; 32: 223-9.
- 10) 川上憲司. 吸入シンチグラフィと肺内病変分布. *呼吸* 1995; 14: 42-7.

III. 学会発表

- 1) Irie T, Miyamoto Y, Nakata N, Ishii C, Yamada T, Tada S. New Sonographic Prediction Sign of Calpal Tunnel Syndrome. *RSNA 94*.
- 2) Nakata N, Miyamoto Y, Irie T, Shirakawa T, Suzuki N, Tada S. Three-dimensional US of Gastric Carcinoma. *RSNA 94*.
- 3) 川上憲司. (パネルディスカッション) 急性肺炎患における画像診断の再認識—その有用性と限界—肺塞栓症—核医学の立場から—. 第 13 回日本画像医学会. 東京. 2 月.
- 4) Tada S. Compartmental anatomy and extension of disease in the head and neck on MRI. The 12th Annual MASTERS Radiology Conference. Hawaii. Feb.
- 5) Ida M, Hata Y, Tanaka H, Matsumoto S, Mizunuma K, Tada S, et al. Fast T2-weighted imaging of upper abdomen: Advantages and limitations of turbo SF and turbo gradient SE with breath-HO, breath-gating, and fat-suppression techniques. First Meeting of the Society of Magnetic Resonance. Texas. Mar.
- 6) 関根 広. 特別講演「血液製剤に対する放射線照射」. 第 25 回日赤薬剤師会血液センター研究会. 東京. 3 月.
- 7) 関根 広, 山下 孝, 望月幸夫. 転移性脊椎腫瘍に対する多分割照射法. *日医放第 33 回生物部会*. 神戸. 4 月.
- 8) 水沼仁孝, 三枝裕和, 松本 滋, 多田信平, 井田正博, 村上義敬, ほか. MR imaging of post-TAE HCC on fat suppression CE-T1W1. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [*日医放誌* 1994; 54: S104.]
- 9) 兼平千裕, 砂川好光, 阿部達之, 成尾孝一郎, 小堀

- 賢一,五味弘道. リニアックを用いた脳定位照射システム, 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S109.]
- 10) 森 豊, 佐久間亨, 武内弘明, 福田 安, 原田潤太, ほか. I-123BMIPP 心筋シンチグラフィの Wash-out Image に関する検討. 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S119.]
- 11) 宮本幸夫, Testempassi E, 寺尾江里, 氏田万寿夫, 武内弘明, 村上義敬, ほか. 乳癌の desmoplastic reaction における各種画像診断の検討. 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S132.]
- 12) 畑 雄一. (シンポジウム)MRI 高速撮像法. 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S70.]
- 13) 高橋 珠, 守谷悦男, 森 豊, 川上憲司. ^{99m}Tc -MIBI を用いた甲状腺癌転移の評価. 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S193.]
- 14) 五味弘道, 兼平千裕, 小堀賢一, 大谷洋一, 砂川好光, 阿部達之, ほか. 下咽頭癌の放射線治療. 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S223.]
- 15) 福田国彦, 辰野 聡, 小林はる美, 多田信平. 骨腫瘍診断に造影 MRI は必要か. 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S251.]
- 16) 松本 滋, 井田正博, 水沼仁孝, 畑 雄一, 豊田圭子, 田中 宏, ほか. 肝臓の高速 T2 強調画像の臨床評価~TSE 法から TGSE 法, HASTE 法へ~. 第53回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4月. [日医放誌 1994; 54: S275.]
- 17) Toyoda K, Ida M, Hata Y, Tsujimoto F, Tada S. MR findings of brain in toluene abuse: Follow-up study with clinical correlation. American Society of Neuroradiology 32nd Annual Meeting. Nashville. May.
- 18) Harada J, Sadaoka S, Fukuda Y, Tanaka H, Tada S. Evaluation of myocardial perfusion in the cases of pre- and post PTCA by digital subtraction angiography. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe'94. Crete. May.
- 19) Yamada T, Irie T, Ohsugi F, Ohtani Y, Ishii C, Tada S. The efficacy of consecutive intraarterial chemotherapy of cisplatin for advanced or recurrent cervical carcinoma. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe '94. Crete. May.
- 20) 森 豊, 土肥美智子, 佐久間亨, 武内弘明, 福田安, 原田潤太. スポーツ外傷における無症候部位への骨シンチグラフィ用トレーサの異常集積についての検討. 第34回日本核医学会総会. 札幌. 9月.

IV. 著 書

- 1) 福田国彦. 先天性骨系統疾患, 代謝内分泌疾患. 蜂屋順一, 酒井邦夫, 平木祥夫編. 放射線医学 TEXT. 東京: 南山堂, 1994: 390-404.
- 2) 宮本幸夫, 辻本文雄. 2nd step 超音波診断 肝. 東京: ベクトル・コア社, 1994.
- 3) 畑 雄一, 宮本幸夫. 臨床生理検査実習マニュアル. 荒木 力, 大久保昭行, 清水加代子, 町並陸夫編. 検査と技術. 東京: 医学書院, 1994: 318.
- 4) 川上憲司. 症例より学ぶ核医学. 東京: 廣川書店, 1994.
- 5) 兼平千裕. 内科領域における悪性腫瘍の放射線治療. 椎名新市, 金山正明, 古沢新平, 綿引定清編. 内科治療の実際. 東京: 金原出版, 1994: 622-7.

第 1 外 科 学

教授：伊坪喜八郎 (兼任)	一般外科，食道・肺・縦隔 の外科，癌の治療
教授：石川 正昭	一般外科，臨床免疫，内分 泌外科，血管外科
助教授：穴澤 貞夫	大腸・肛門外科
助教授：山崎 洋次	小児外科
講師：赤羽 紀武	一般外科，血管外科
講師：小林 進	消化器外科，肝臓外科
講師：内田 賢	乳腺・甲状腺外科
講師：篠崎 登	甲状腺・乳腺外科
講師：又井 一雄	消化器外科
講師：吉田 和彦	消化器外科
講師：藤田 哲二	消化器外科

研究概要

I. 外科侵襲に関する研究

消化器外科手術を受けた 2,969 症例を対象に術後肺炎に対しての危険因子を多変量解析を用いて検討した。有意な 3 因子を抽出したが，最も重要な危険因子は 1,200 ml 以上の術中出血量であった。術中出血量を抑えることが，より高度な手術を可能にすることが分った。

II. 消化器に関する研究

1. 胃に関する研究

胃切除後の逆流性食道炎患者に対し，24 時間 pH モニターおよびアセトアミノフェン法による胃排出能検査で有効な薬物療法および再建方法について検討を加えた。

術前に切除不能と判断された進行胃癌あるいは根治手術ができなかった症例に対して動注化学療法 (FLEP 療法) を施行し，癌腫の縮小を認めているが，予後に及ぼす影響について検討中である。

Helicobacter pylori (*H. pylori*) の感染が認められている胃・十二指腸潰瘍症例に対し，プロトンポンプ阻害剤と抗生物質を投与し，その除菌効果について検討した結果，これらの薬剤の併用により，70% 以上の除菌効果が得られた。

2. 大腸肛門外科に関する研究

1) 大腸 sm 癌の手術適応について，その内視鏡所見から断面形態分類の想定をし，われわれの治療指針を決定し報告した。

昨年に引き続き，有効な大腸癌術後補助化学療法

確立をめざした prospective randomized study を続行中である。

大腸早期癌に対する腹腔鏡手術開発に取り組み，平成 6 年度には関連病院を含めて更に症例を集積し，いずれも良好な術後経過を示している。

2) ストーマ装具の改良に関する研究として皮膚保護剤の皮膚障害性について検討し，その結果に基づき，低皮膚障害性皮膚保護剤を開発し，現在実用試験中である。

3. 肝・胆・膵に関する研究

1) 肝臓に関する研究

肝硬変等の障害肝の切除には肝不全等の危険を伴うことが少なくない。したがってラット腹膜炎，肝硬変モデル等において肝切除を施行し，肝細胞成長因子，IGF-1 等の障害肝における再生促進効果を検討した。

2) 膵臓に関する研究

膵頭部領域腫瘍に対する画一的な膵頭十二指腸切除に変えて，症例を選択して十二指腸温存膵頭部切除，幽門輪温存膵頭十二指腸切除などを施行し良好な成績を得ている。さらに，より合理的な術式を求めて動物を用い実験研究を進めている。

3) 胆道に関する研究

原発性胆汁性肝硬変，アルコール性肝疾患等では循環血中の分泌性 IgA 濃度が高値を示す。手術患者でも血清および胆汁中の分泌性 IgA を測定したところ，これらの濃度はともに胆汁うっ滞性肝障害の程度とよく相関した。

III. 胸部外科に関する研究

肺葉切除の術前・術後の肺機能についてスパイロメトリーの他，アイソトープを用いた分肺機能検査換気として ^{81m}Kr -ガス， ^{81m}Kr -ブドウ糖・ ^{99m}Tc -MAA のを用いて検討すると共に CT 検査を立体構築し，肺葉切除術前後の肺容量と形態の変化との関係を検討している。

また，肺葉切除・肺摘除術や気管・気管支形成術が普及した現在，気管・気管支の創傷治癒の研究を重要な課題として動物を用いて検討中である。小動物に対する半導体 LASER を用いた気管吻合の研究は良好な成績をおさめた。

胸腔鏡下の手術や検査が急激に増加している。しかし，手術の術式・適応については，試行錯誤しながら適応拡大に向けて症例を増やしている。

IV. 血管外科に関する研究

阻血肢の治療として行われる腰部交感神経節切除

の効果と持続性についてこれまで深部温度計やサーモグラフィーなどで比較的なデータしか出せなかったが、当科では RI を用いて画像的および数値的な評価を検討し報告した。

また糖尿病神経性壊疽の成因は自律神経失調による血流障害である。この特異な阻血性病変の病態と治療について検討した。大動脈解離や内臓動脈瘤破裂に対する治療の補助として円筒状バルーンカテーテルを独自に考案し、実験から臨床使用の段階にまで進んだ。

深部静脈血栓症の治療成績は、いまだ充分満足のいくものではない。urokinase に比較して fibrin に対する親和性がより高い plasminogen pro-activator や tissue plasminogen activator の結果について検討中である。

V. 小児外科に関する研究

血小板凝集抑制作用を有する beraprost sodium (BPS) を用いて神経芽腫転移とくに肝転移の抑制効果についての実験を行った。BPS30 μ g 投与群では対象群に較べて有意な低下が認められ、組織学的にも肝転移の抑制が観察できた。

臨床的には出生前診断された新生児外科症例が増加した。また high risk 群も増加した。

VI. 乳腺・内分泌外科関連の研究

1. 甲状腺に関する研究

当科で開発された甲状腺のモノクローナル抗体である JT-95 は、甲状腺癌組織や細胞の 90% 以上に反応し、甲状腺の良性疾患やその他の癌にはほとんど反応しない。この JT-95 の認識する抗原は癌の転移と密接な関係があるとされている接着因子の一種であるシアル酸化された fibronectin であることが、アミノ酸分析、DNA 分析の結果からつきとめられた。甲状腺腫穿刺吸引細胞診の最近の 12 年間の成績をまとめ、その重要性和限界を示した。判定不能である Class III と診断された例は 15% (46/306; 悪例 26 例, 良性 20 例) であった。この Class III を除いた sensitivity は 81% (104/129), specificity は 95% (124/131), accuracy は 88% (228/260) と高率であった。

2. 乳腺に関する研究

抗癌剤の組織学的効果と臨床的効果の関連について研究を行っている。術前化学療法後の乳癌組織を病理組織学的に検討したところ両者に相関がみられている。放射線医学, 第 3 内科学と乳癌の補助放射線・化学療法の研究を行い、14 年間の成果を発表し

た。また放射線医学と早期乳癌に対する乳房温存療法臨床研究を行い 100 例を累積した。

乳癌の予後因子をみるために組織の細胞増殖能を示す PCNA 染色,あるいは c-erb B2 染色を行い予後因子であることを研究してきた。また第 8 因子関連抗原, 転移抑制能を示す指標として nm-23 を染色, flow cytometry を行い予後との相関を検討している。

乳管内視鏡を使用し、乳頭異常分泌症例の乳管内観察を行っている。また乳癌の乳管内進展を内視鏡的に検討し乳房温存手術への利用を試みている。

VII. 臓器移植に関する研究

異所性補助的肝移植でも同所性肝移植と同様に免疫学的寛容を誘導することが近交系ラットで認められた。

十分な数の脾ラ島移植を行っても長期的に機能が維持されにくい。この要因をさぐるべくラット単離ラ島を *in vitro* 培養,あるいはマウス腎被膜下に移植し,4 日後にラ島を再回収して分析を行った結果,いずれにおいても β 細胞の神経性抑制機構が解除され,インスリンの潜在的産生刺激状態に陥ることがレシピエントの低血糖状態とインスリン I/II 比の増加の理由であると推測された。

(編集部より)

桜井健司教授は '94 年 3 月 31 日をもって退職され,聖路加国際病院に就職されたため '94 年 7 月 1 日付で客員教授を委嘱した。第 1 外科学講座担当教授は '94 年 4 月 1 日付で岡村哲夫学長が兼任され,次いで '95 年 3 月 1 日付で伊坪喜八郎教授 (第三病院外科学) が兼任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 外科侵襲に関する研究

- 1) Anazawa S. Recent advances in wound management-Development of new dressing products. Asian Med J 1994; 37: 513-23.
- 2) Fujita T, Sakurai K. Multivariate analysis of risk factors for postoperative pneumonia. Am J Surg 1995; 169: 304-7.

2. 消化器に関する研究

- 1) 豊田 悟, 桜井健司. 直腸脱. 消外 1994; 17: 431-6.
- 2) 穴澤貞夫, 大野直人, 小川匡市, 桜井健司. 大腸癌における前癌病変の診断と治療. 外科 1994; 56: 703-

- 7.
- 3) 穴澤貞夫, 片山隆市, 大塚正彦. 一般臨床医のための排泄管理マニュアル—人工肛門, 結腸ストーマ (Colostomy). 治療 1994; 76: 2109-11.
- 4) 岡部紀正, 正岡直子, 石井義縁, 小川匡市, 田部昭博, 山下晃徳, ほか. 胃・十二指腸潰瘍合併術における *Helicobacter pylori* 感染の検討. 日本外科感染症研究 1994; 6: 133-6.
- 5) 片山隆市, 大塚正彦, 穴澤貞夫. ストーマ造設老人. *Medicina* 1994; 31: 2670-3.
- 6) Kohno S, Matai K, Yamadera H, Yamaguchi A, Takao Y, Sakurai K. FLEP chemotherapy on penile metastases from esophageal carcinoma. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 325-7.
- 7) 中林幸夫, 畝村泰樹, 小林 進, 三澤健之, 吉田和彦, 桜井健司. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆道損傷の発生と手術経験との関連. 日腹救誌 1994; 14: 477-81.
- 8) 藤川 亨, 大政良二, 増田勝紀, 蜂谷公敏, 秋庭宏紀, 宮本謙吾, ほか. 食道静脈瘤硬化療法後の経過観察中に生じた直腸静脈瘤出血の2例. 日消内会誌 1994; 36: 51-7.
- 9) 藤田哲二, 桜井健司. 腸 pleomorphic giant cell carcinoma. 日本臨床領域別症候群シリーズ 1994; 6: 12-5.
- 10) 三澤健之, 宮本 栄, 立原啓正, 松田 実, 石井永一, 養田俊, ほか. 十二指腸乳頭部腺腫に対する局所切除及び乳頭形成術. 手術 1994; 48: 1803-9.
- 11) 吉田和彦, 石井義縁, 田部昭博, 小川匡市, 串田則章, 岡部紀正. 食道アカラシアに対する胸腔鏡下 Heller の myotomy. 手術 1994; 48: 599-603.
- 12) 吉田和彦, 藤川 亨, 西田 雄, 串田則章, 岡部紀正. 虫垂の原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外会誌 1994; 55: 1220-3.
- 13) 穴澤貞夫, 又井一雄. 肛門疾患の診断. 日医会誌 1994; 11: 281-4.
- 14) 大塚正彦, 加藤 洋*, 柳沢昭夫*, 太田博俊* (癌研). 腸 spindle cell tumor. 日本臨床領域別症候群シリーズ 1994; 6: 359-62.
- 15) 保谷芳行, 藤田哲二, 桜井健司. フィンガーピース法で求めた血中 ICG 消失曲線の波形が示す臨床的意義. 日消外会誌 1994; 27: 2099-106.
- 16) 畝村泰樹, 中林幸夫, 松田 実, 吉田和彦, 小林 進, 桜井健司. 急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術—手技上の工夫. 手術 1995; 49: 235-8.
- 17) 河野修三, 又井一雄, 平林 剛, 保谷芳行, 藤田哲二, 桜井健司. 胃癌胃切除後縫合不全に対する T チューブドレナージ法の3例. 日臨外会誌 1995; 56: 102-7.

3. 胸部・血管外科に関する研究
- 1) 秋葉直志, 栗原英明, 松本美和子, 尾高 真, 塩谷尚志, 大木隆生. 高位後側方到達法による Pancoast 腫瘍の手術. 日胸臨床 1994; 53: 736-9.
- 2) 栗原英明, 秋葉直志, 塩谷尚志, 三浦金次, 桜井健司. 胸腺腫が併存した胸腺嚢腫の1例. 日呼外会誌 1994; 9: 48-52.
4. 小児外科に関する研究
- 1) 金井正樹, 山崎洋次, 吉澤穰治, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教. マウス神経芽腫担癌状態における Bacterial translocation の実験的研究. 小児がん 1994; 31: 326-8.
- 2) 首藤義幸, 小野沢裕史, 葛田憲道, 高野次郎, 天木嘉清, 山崎洋次. エホバの証人に対する自己血輸血手術の1症例. 臨麻 1994; 18: 985-6.
- 3) Yamazaki Y, Yoshida T, Mizuno R, Yuno S, Hara A, Yoshizawa J. Hemostasis for the Ramstedt procedure: use of a fibrin adhesive. *Pediatr Surg Int* 1994; 9: 455-6.
- 4) Yamazaki Y, Mizuno R, Yuno S, Yoshida T, Hara A, Yoshizawa J. Predeposit autologous blood transfusion for pediatric surgery: A pilot study. *Asian J Surg* 1994; 17: 294-7.
- 5) 山崎洋次, 吉澤穰治, 祐野彰治, 桜井健司, 星 順降, 首藤義幸. 閉鎖回路を用いた希釈式自己血輸血による先天性胆道拡張症の手術—信教的輸血拒否例に対する応用. 小児外科 1994; 26: 115-9.
- 6) 吉田和彦, 山崎洋次. 腹腔鏡下虫垂切除術. 小児外科 1994; 26: 993-7.
5. 乳腺・内分泌に関する研究
- 1) 内田 賢, 中野聡子, 桑島成央, 塩谷 尚, 長原修司, 山下晃徳, ほか. 乳管内視鏡を利用した乳房温存手術. 乳癌の臨床 1995; 10: 122-3.
6. 臓器移植に関する研究
- 1) Yamadera H, Yamaguchi A, Shinomiya T*, Matsuda M, Sakurai K, Kimura H* (*National Children's Medical Research Center). Immunological enhancement mediated by vascularized auxiliary liver transplantation in the rat. *Transplant Proc* 1994; 26: 2242.
- 2) Ohkubo T. High performance liquid chromatographic analysis of polypeptide hormones in transplanted rat islets. *Biomed Chromatogr* 1994; 8: 301-5.

II. 総 説

- 1) 穴澤貞夫. ストーマ機器の歴史 その進歩と発展. 医科器械学 1994; 64: 350-5.
- 2) 穴澤貞夫. ストーマ医療の進歩と課題. 臨外 1994;

49: 1373-8.

- 3) 穴澤貞夫. ストーマリハビリテーションの進歩. 臨
泌 1994; 48: 365-72.
- 4) 山崎洋次. 悪性固形腫瘍. Pharma Medica 1994;
12: 19-23.
- 5) 山崎洋次. 睾丸回転症. 小児外科 1994; 26: 1334-
8.
- 6) 山崎洋次, 吉田和彦. 小児の内視鏡下手術の現状と
動向. 小児診療 1994; 57: 2333-8.
- 7) 吉田和彦, 石川正昭. 大腸癌に対する radioim-
munodetection—現状と将来—. 消化器癌 1995; 5:
5-12.

III. 学会発表

- 1) 戸谷直樹, 赤羽紀武, 三浦金次, 大木隆生, 立原啓
正. 下肢静脈瘤の手術方法の改善と注射萎縮療法(硬化
療法)適応の拡大について. 第 14 回日本静脈学会総会.
弘前. 5 月.
- 2) Kanai M, Yamazaki Y, Ryouji Y, Yuno S,
Yoshida T, Hara A. Bacterial translocation in
neuroblastoma (C1300) bearing mice. 27th Annual
Meeting. Pacific Association of Pediatric Sur-
geons. Kagoshima. May.
- 3) 穴澤貞夫. (記念講演)ストーマ機器の歴史, その進
歩と解決課題. 第 69 回日本医科器械学会大会. 東京. 5
月.
- 4) 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章
彦, 吉澤穰治, ほか. 小児外科領域における自己血輸血.
第 42 回日本輸血学会総会. 東京. 5 月.
- 5) 金井正樹, 山崎洋次, 吉澤穰治, 水野良児, 祐野彰
治, 吉田二教, ほか. A/J マウス神経芽腫担癌における
Bacterial translocation. 第 31 回日本小児外科学会総
会. 高松. 6 月.
- 6) 赤羽紀武, 三浦金次, 大木隆生, 戸谷直樹, 立原啓
正. 形状記憶樹脂血管ステントによる動脈病変補修の
試み. 第 22 回日本血管外科学会総会. 久留米. 6 月.
- 7) Yoshida K, Misawa T, Kohno S, Matsuda M,
Sakurai K. Laparoscopic approach for gastric
surgery. 4th World Congress of Endoscopic Sur-
gery. Kyoto. Jun.
- 8) Ikeuchi K, Ohno N, Toyoda S, Otsuka M, Yoon
TM, Takao Y, et al. Surgical management of
obstructing carcinoma of the colorectum. 15th
Biennial Congress of International Society of Uni-
versity Colon and Rectal Surgeons. Singapore.
July.
- 9) Katayama R, Takao Y, Anazawa S. CEA dou-
bling time and DNA analysis as the evaluation
methods of malignant potential in advanced color-

ectal carcinoma. 15th Biennial Congress of Inter-
national Society of University Colon and Rectal
Surgeons. Singapore. July.

- 10) 高尾良彦, 池内健二, 小川匡市, 田部昭博, 藤川 亨,
大野直人, ほか. 腹腔鏡下大腸切除術開腹症例の検討.
第 44 回日本消化器外科学会総会. 富山. 7 月.
- 11) 大塚正彦, 穴澤貞夫, 高尾良彦, 片山隆一, 池内健
二, 尹 太明, ほか. (パネルディスカッション)スト
ーマの合併症と対策. 第 44 回日本消化器外科学会総会.
富山. 7 月.
- 12) 小川匡市, 田部昭博, 藤川 亨, 大野直人, 豊田 悟,
尹 太明, ほか. 当科における骨盤内臓器全摘術の検
討. 第 41 回大腸癌研究会. 東京. 7 月.
- 13) 武山 浩, 細谷哲男, 篠崎 登, 塩谷 尚, 内田
賢, 山下晃徳, ほか. 甲状腺癌と各種甲状腺疾患におけ
る血清サイログロブリン値と JT95 との相関性. 第 27
回甲状腺外科検討会. 盛岡. 9 月.
- 14) 内田 賢, 中野聡子, 桑島成男, 塩谷 尚, 長原修
司, 山下晃徳, ほか. 乳管内視鏡を利用した乳房温存手
術. 第 2 回日本乳癌学会総会. 郡山. 9 月.
- 15) 桑島成央, 中野聡子, 内田 賢, 塩谷 尚, 長原修
司, 山下晃徳, ほか. パラフィン包埋切片での ER の染
色法について. 第 2 回日本乳癌学会総会. 郡山. 9 月.
- 16) 金井正樹, 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二
教, 原 章彦, ほか. 先天性胆道拡張症の手術と治療成
績. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 17) 栗原英明, 秋葉直志, 藤田哲二, 篠崎 登, 小林 進,
山崎洋次, ほか. 腎不全患者の外科手術. 第 56 回日本
臨床外科医学会総会. 浦安. 11 月.
- 18) 池内健二, 小川匡市, 田部昭博, 藤川 亨, 大野直
人, 豊田 悟, ほか. 内視鏡所見から見た早期大腸癌の
治療方針. 第 49 回日本大腸肛門病学会総会. 四日市. 11
月.
- 19) Kohno S, Oda Y, Masaoka N, Hirabayashi S,
Hoya Y, Fujita T, et al. Evaluation of 5-FU,
Leucovorin, Etoposide and Cisplatin (FLEP)
chemotherapy by arterial injection in the treatment
of multiple liver metastases and peritonitis car-
cinomatosa from gastric cancer. First Interna-
tional Gastric Cancer Congress. Kyoto. Mar.
- 20) Yoshida K, Yamazaki Y, Mizuno R, Yuno S,
Hara A, Yoshizawa J, et al. Laparoscopic
splenectomy in children. Scientific Session of Soci-
ety of American Gastrointestinal Endoscopic Sur-
geons. Orlando. Mar.

IV. 著 書

- 1) 赤羽紀武. 血管病変治療へのステント応用. 岡田昌
義編. ここまで進んだ血管外科. 東京: メディカ出版,

1994: 292-300.

- 2) 穴澤貞夫. 痔核・裂肛・肛門周囲膿瘍・痔瘻. 日野原重明, 阿部正和監修. 今日の治療指針 1994 (Vol. 36). 東京: 医学書院, 1994: 364-6.
- 3) 内田 賢. 視・触診のコツ, 触診による類似疾患との鑑別法. 小山博記編. 癌診療 Q & A—乳癌—. 大阪: 医薬ジャーナル社, 1994: 18-21.
- 4) 内田 賢. 温存療法後の follow-up, 乳房温存療法の手続き. 渡辺 弘監修. 東京: メジカルビュー社, 1994: 146-54.
- 5) 吉田和彦, 森 俊幸 (University of California). 新しい腹腔鏡下手術, 基本手技とその応用. 東京: 東京メジカルビュー社, 1994.

V. その他

- 1) 山崎洋次, 吉澤稔治, 金井正樹, 桜井健司. A/J 神経芽腫 (C-1300) の肝転移に対する Prostaglandin I₂ 誘導体 beraprost sodium の転移抑制効果. 日小外会誌 1994; 30: 918-23.
- 2) Yoshida K, Yoshizawa J, Yamazaki Y, Fujikawa T, Tanabe A, Sakurai K. A cranial invasion model of human neuroblastoma using congenitally athmic mice. Surg Today 1994; 24: 526-9.
- 3) 吉田和彦, 桜井健司. 腹腔鏡ならびに開腹による脾全摘術. 外科治療 1994; 70: 372-81.

第 2 外 科 学

教授: 青木 照明	潰瘍 (胃分泌と消化性潰瘍の治療法), 門脈圧亢進症状の外科, 食道・胃接合部の機能と外科, 逆流性食道炎の病態と治療, 食道癌の外科治療
教授: 柏崎 修	外科における栄養と代謝, 老人外科
助教授: 平井 勝也	胃・大腸悪性腫瘍の外科的治療
助教授: 高橋 恒夫	肝・胆・膵の病態と外科, 腹腔鏡下外科手術
講師: 久保 宏隆	外科栄養, 食道疾患, 乳腺外科
講師: 稲垣 芳則	門亢症の外科, 肝移植
講師: 秋元 博	胃分泌と消化性潰瘍の治療, 膵炎・膵疾患
講師: 永田 徹	外科的感染症, 頸胸部外科
講師: 柏木 秀幸	胃分泌と消化性潰瘍の治療, 胃術後障害の研究, 腹腔鏡下外科手術
講師: 高山 澄夫	胃の悪性腫瘍, 胃癌の拡大・縮小手術, 胃癌に対する化学療法
講師: 小野 敏孝	創傷治療
講師: 伊藤 顕彦	膵疾患の診断と外科的治療, 胃膵相関に関する臨床的研究

研究概要

I. 胃分泌に関する研究

消化管良性疾患の病因・病態の解明とともに外科治療との関係より, 現在, 次の4つの臨床的, 実験的研究が行われている。

1. 長期減酸治療の胃粘膜に与える影響: ヒスタミン H₂-受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬の長期投与による胃内分泌細胞数の変化, 薬剤中止後の rebound に関する攻撃因子・防御因子の変化に関し検討を行っている。

2. ヘリコバクターピロリ感染と胃機能: 潰瘍・胃炎発生の要因となるヘリコバクターピロリ感染に関し, 胃分泌機能を中心に, 実験的・臨床的検討を行っている。

3. 外科手術の噴門形態と機能に与える影響: 良

性疾患に対する腹腔鏡手術の開発とともに、逆流性食道炎に対する噴門形成術の改良に関し、24時間pHモニタリング、Vector Volume、そして内視鏡的噴門形態からの検討を行っている。

4. 胃手術の骨障害の病因と治療：胃切後の骨障害の発生と治療に関し、実験的・臨床的検討を行っている。

II. 消化管運動の研究

動物実験も平行に行っているが、今までの動物実験から得られたデータをもとに臨床研究に力を入れている。

1. 新しい消化管運動改善薬に関する研究：種々の消化管運動改善薬が開発されているが、その中で消化管運動を亢進させるホルモン、モチリンが遺伝子の組換えにより大量に合成されるようになり、このようなホルモン剤の術後消化管運動に対する効果を臨床例で検討している。

2. 臨床的消化管運動機能測定法の確立に関する研究：現状では臨床的に確立された消化管運動測定法はないと言ってもよい。近年、non ulcer dyspepsiaの概念が導入され、その確立は急務である。そこで侵襲のない胃運動測定法として体表から測定可能な胃電図法、定量性に優れたアイソトープ法、簡便な測定法であるマーカー法による胃排出検査を臨床的にやっている。このような方法を用い、手術後の排出動態を検討し、再建術式の評価および術後障害の病態を解明しつつある。

3. 食道疾患に関する研究：逆流性食道炎、アカシアの病態解明を行い、手術の効果を食道運動機能面から検討している。胃切除術後逆流性食道炎の病態や食道切除術後の上部食道括約筋・再建臓器機能に関する研究も行っている。近年、欧米に多いバレット食道がわが国でもみられるようになり、バレット食道発生のメカニズムに関する研究にとりかかっている。

4. 大腸、排便機能に関する研究：日常臨床では排便機能障害の患者が多いが、その病態は現在のところほとんど不明である。大腸運動機能を内圧、マーカー法で測定し、慢性便秘症に対する手術適応を決定しつつある。

III. 胃悪性疾患の研究

1. 胃癌縮小手術：早期胃癌を対象に、術後QOLを重視した臓器機能温存術式としての縮小手術術式および再建術式の確立を目指し、その臨床評価を行っている。

2. 胃癌術前化学療法：進行胃癌を対象に術前化学療法を試み、治癒率の向上を目指している。また、その組織学的効果より術前化学療法の効果判定基準、治療法の確立を追及している。

3. 発癌：難治性潰瘍長期維持療法における背景胃粘膜変化（発癌の可能性、危惧）に関して、臨床病理組織学的、実験組織学的に検討を行っている。

IV. 肝臓、門脈圧亢進症、移植の研究

1. 肝臓外科：肝硬変を基礎疾患に有する患者の外科手術に際し、他臓器相関・術後の全身病態との関連を解明している。とくに特発性細菌性腹膜炎の発生機序と術中汚染度、門脈敗血症を中心に研究している。肝細胞癌に対しTAE・PEIT・切除と動注リザーバー化学療法の組合せの治療効果および治癒切除例に対する再発防止を目的とした動注化学療法を検討している。実験的には血管新生抑制剤局注による腫瘍縮小、壊死効果を検討している。胆管細胞癌は術前化学療法、放射線照射、拡大肝切除の成績と放射線照射、ステント留置例との予後の比較を行っている。

2. 門脈圧亢進症：門脈圧亢進による消化管の血行動態の変化、とくに胃壁血行動態の変化を中心に臨床的、実験的研究を行っている。門脈圧亢進性胃症の薬物治療、胃・十二指腸静脈瘤の血行支配の解明を臨床的に研究している。

3. 移植外科：心停止肝の移植への応用をめざし実験的に摘出肝のviabilityの測定と薬物灌流による肝細胞機能の活性化をめざしている。また肝細胞移植において移植細胞増殖剤を用い細胞培養シアンモニアの消長を指標に実験的検討を行っている。

V. 胆道の研究

1. 胆道癌の集学的治療に関する研究：胆道癌治療成績の向上を目的として、術前放射線療法に動注化学療法を組み合わせ、また、術中、術後の放射線療法の効果を検討している。

2. オッジ括約筋の運動に関する研究：特殊センサーを用いて、オッジ括約筋の運動機能を測定し、胆道系手術、上部消化管手術後の影響を検討している。

3. 腹腔鏡下胆嚢摘出術に関する研究：腹腔鏡下胆嚢摘出術における術中造影の方法を検討している。

VI. 膵臓生理に関する研究

1. 各種胃手術後の膵分泌能の検討：慢性実験モ

デルとして、膵液胆汁還流システムを用い、ラットに対し、胃全摘、全幹迷切を施行し、術前の膵外分泌動態を検討することにより、胃膵相関の解明の緒とする。

2. 幽門輪温存膵頭十二指腸切除後の胃膵機能の評価：近年、積極的に幽門輪温存膵頭十二指腸切除を施行し、術前後の胃膵機能を評価することにより、当術式の有用性を検討する。

VII. 大腸悪性疾患

自律神経温存術：深達度 pm までの直腸癌に対しては自律神経温存術を行い、術後の QOL の向上を目指し、その臨床評価を行っている。

臨床病理学検討として、郭清リンパ節、移転陽性リンパ節数、及び転移度がおよぼす遠隔成績の影響の検討を行っている。

実験：ラット DMH 誘発大腸癌における Vagotomy の影響の検討

上部消化管術後の 2 次性発癌における Vagotomy の影響を検討すべく、Vagotomy ラットを作成し DMH 投与による発癌頻度、組織学的特性の検討を行っている。

VIII. 外科感染症、創症治癒に関する研究

外科感染症については、深存性真菌症の術後早期診断法の検討を行い確立させた。現在は、その臨床的応用とデータ集積中である。また、MRSA 感染症やその他院内感染症についての早期診断・早期治療について、臨床的検討を行っている。

一方、創症治癒については、術後縫合不全や難治性瘻孔に対するフィブリン糊の効果検討ばかりでなく、腹部実質臓器の手術時の体液漏出対策などを、実験的・臨床的に検討している。とくに、フィブリン糊および止血剤の併用法などについて研究中である。

IX. 栄養代謝に関する研究

1. 各種消化器手術患者、特に高齢者の術前・術後栄養管理における投与方法、至適投与熱量、至適栄養組成について検討し、とくにビタミンの術後における投与の必要性と至適投与量について研究している。

2. 肝細胞癌におけるグルタミン代謝、プリン代謝の特性の検討と、癌治療におけるグルタミン代謝抑制剤投与の可能性について検討している。

3. ストレス潰瘍、初期急性膵炎における Xanthin oxidase 活性とフリーラジカル、フリーラジカル

とサイトカイン、組織障害との関係を検討している。さらに、小腸移植におけるラジカル発生と組織障害のメカニズムと生着条件についても研究している。

4. 胃全摘術後における吻合部腸管粘膜の代謝変動と吸収機能変化について検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 福地康紀, 柏木秀幸, 古賀紳一郎, 石橋由朗, 木村恵三, 小村伸朗, ほか. インシュリン負荷とアドレナリン負荷の両試験からみたヒスタミン H2 受容体拮抗薬の酸ならびにガストリン分泌動態に与える影響. Therapeutic Research 第 13 回ヒスタミンレセプター研究会特集号 1994; 15(1): 18-9.
- 2) 柏木秀幸, 福地康紀, 青木照明. H2 拮抗薬とプロトンポンプインヒビター時代の消化性潰瘍手術の現状. 臨床と薬物治療 1994; 13(3): 285-8.
- 3) 久保宏隆, 金田利明, 青木 洋, 青木照明. 消化器外科患者における経腸栄養. 栄養一評価と治療 1994; 11(2): 86-92.
- 4) 伊藤顕彦, 高橋恒夫, 秋元 博, 柳沢 暁, 柏木孝仁, 青木照明. 慢性膵炎に対する手術治療症例の検討. 外科診療 1994; 36(6): 781-4.
- 5) 河原秀次郎, 高橋恒夫, 柏崎 修, 平井勝也, 青木照明, 鈴木正章. Ligating Device を用いた内視鏡的胃粘膜切除術の経験. 外科診療 1994; 36(6): 769-73.
- 6) 青木照明, 小村伸朗, 柏木秀幸. 消化性潰瘍と合併症. 臨床消化器内科 1994; 9(7): 335-41.
- 7) 鈴木 裕, 柏木秀幸, 高岡 徹, 青木照明. 持続硬膜外ブロックを用いた術後疼痛管理の有用性について. 日本外科系連合学会誌 1994; 19(2): 65.
- 8) 鈴木 裕, 柏木秀幸, 高岡 徹, 高山澄夫, 高橋恒夫, 青木照明, ほか. 胃切除後骨障害とその対策—骨障害発生の予測—. 日本外科系連合学会誌 1994; 19(2): 82.
- 9) 柏木孝仁, 鳥海弥寿雄, 秋元 博, 伊藤顕彦, 柏木三喜也, 高橋恒夫, ほか. 膵液胆汁還流システムを用いたラット胃全摘後の膵外分泌能の検討. 胆膵の生理機能 1994; 10(1): 80-4.
- 10) 柏木秀幸, 渡辺正光, 青木照明. 十二指腸潰瘍に対する腹腔鏡下迷走神経切離術. 手術 1994; 48(6): 828-36.
- 11) 羽生信義, 大平洋一, 青木照明, 青木 洋, 田中 純, 梶本徹也, ほか. 胃手術と胆嚢・胆道運動異常—新しい胃切除術後胆石発生の成因の提唱—. 外科診療 1994; 36(7): 865-72.
- 12) 高山澄夫, 青木照明, 平井勝也, 関根千秋, 緒方直人, 二村浩史, ほか. 胃体部・前庭部胃癌に対する迷走

神経肝枝, 腹腔枝温存胃切除, リンパ節廓清術式. 外科診療 1994; 36(7): 917-27.

13) 青木 洋. 開腹下および腹腔鏡下胆嚢摘出術後の腸管および腸管運動の回復に関する臨床的研究. 慈恵医大誌 1994; 109(3): 439-47.

14) 忠岡信彦, 青木照明, 平井勝也, 高山澄夫, 関根千秋, 緒方直人, ほか. 胃癌における化学療法の免疫学的機能に及ぼす影響—特にレンチナンの併用効果について—. *Biotherapy* 1994; 8(5): 778-81.

15) 古川良幸, 青木照明, 羽生信義, 柏木秀幸, 小村伸夫. 逆流性食道炎に対する外科治療. *外科治療* 1994; 70(6): 799-808.

16) 木村知行. ラット DMH 誘発大腸腫瘍に及ぼす脾臓摘出の影響. *慈恵医大誌* 1994; 109(3): 611-7.

17) 平井勝也, 河原秀次郎, 足利 建, 山田康裕, 木村治行, 黒田陽久, ほか. 大腸癌における廓清リンパ節数の遠隔成績におよぼす影響について. *日臨外会誌* 1994; 55(7): 1702-6.

18) 河原秀次郎, 平井勝也, 足利 建, 山田康裕, 木村知行, 佐藤慶一. 大腸癌における転移陽性リンパ節数と転移度からみたリンパ節廓清の意義について. *日本大腸肛門病学会雑誌* 1994; 47(8): 739.

19) 佐藤慶一, 平井勝也, 足利 建, 小野雅史, 黒田陽久, 河原秀次郎, ほか. ラット実験潰瘍腫瘍における迷走神経切離術の影響について. *消火器癌の発生と進展* 1994; 6: 109-10.

20) 青木照明, 小村伸朗, 古川良幸, 柏木秀幸, 羽生信義. 逆流性食道炎の外科的治療. *消化器内科* 1994; 9(11): 1735-41.

21) Nakamoto M, Takahashi T, Mizusaki K, Yanagisawa S, Touyama Y, Aoki T, et al. Clinical study of preoperative radiotherapy for extrahepatic cholangiocarcinoma. *Dig Surg* 1994; 10(6): 272-6.

22) 青木照明, 高山澄夫. 自動吻合器・縫合器を用いた胃全摘後食道空腸吻合術. *臨床外科* 1994; 49(10): 1255-60.

23) 柏木三喜也. ラットタウロコール酸急性肺炎モデルにおけるオルノプロステルの肺炎抑制効果. *慈恵医大誌* 1994; 109(5): 1039-47.

24) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博. 十二指腸潰瘍に対する選択的迷走神経切離術. *手術* 1994; 48(11): 1779-80.

25) Furukawa Y, Ian J Cook, Voula R Panagopoulos, Douglas McVey, Danid J Sharp, Simura M. Relationship between sleep pattern and human colonic motor patterns. *Gastroenterology* 1994; 107: 1372-81.

26) Willing J, Furukawa Y, Davidson GP, Dent J.

Strain induced augmentation of upper oesophageal sphincter pressure in children. *Gut* 1994; 35: 159-64.

27) 田中 純. 胆嚢総胆管結石症術後の Oddi 括約筋運動とその神経支配に関する臨床的研究. *J S M R* 1994; 30(4): 177-88.

28) 志賀由章, 古川良幸, 羽生信義, 橋本慶博, 梶本徹也, 向井英晴. 幽門輪の Myogenic Motor Activity について. *J Smooth Muscle Res* 1994; 30(5): 247-51.

29) 古川良幸, 森田茂生, 中田浩二, 西川勝則, 羽生信義, 青木照明, ほか. 特発性偽性腸閉塞症の診断と治療. *外科診療* 1995; 37(3): 309-16.

30) 河原秀次郎, 平井勝也, 足利 建, 黒田陽久, 佐藤慶一, 青木照明. 大腸癌における転移陽性リンパ節数からみたリンパ節廓清の意義—特に所属リンパ節数の個体差を考慮して—. *外科診療* 1995; 37(3): 359-63.

II. 総 説

1) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博. 胃潰瘍. *消化器外科* 1994; 17(5): 405-12.

2) 青木照明, 伊藤顕彦. 吻合部潰瘍. *消化器外科* 1994; 17(5): 880-1.

3) 青木照明, 高山澄夫. 噴門側胃切除術. *外科治療* 1994; 70(5): 538-44.

4) 青木照明. エディトリアル—CNS-ENS 相互関係と小腸移植—. *外科診療* 1994; 36(7): 809-11.

5) 久保宏隆, 田部井功, 金田利明, 富田春郎, 青木照明. 上部消化管出血と輸液・栄養管理. 栄養—評価と治療 1994; 11(3): 61-5.

6) 小村伸朗, 柏木秀幸, 青木照明. 逆流性食道炎の外科治療. *消化器外科* 1994; 19(5): 399-08.

7) 白鳥常夫, 本郷道夫, 石井正孝, 浦 一英, 金泉年郁, 羽生信義. RI 法による胃排出曲線の判読の仕方. *J Smooth Muscle Res* 1994; 30(6): 433-9.

8) 石橋由朗, 柏木秀幸, 福地康紀, 青木照明, 水野有武, 亀地隆明, ほか. 胃粘膜再生修復過程におけるオルニチン脱炭酸酵素の遺伝子レベルでの調節機序について. *Progress in Medicine* 1994; 13(3): 2062-6.

9) 青木照明. 消化性潰瘍の外科治療の現況と問題点. *ドクターサロン* 1994; 38(4): 57-60.

10) 青木照明, 柏木秀幸, 木村恵三. 急性胃潰瘍と慢性胃潰瘍の接点. *消化器内視鏡* 1995; 3(7): 418-23.

III. 学会発表

1) 羽生信義, 青木照明. クリニカルフォーラム (1) No. 7, 逆流性食道炎の病態と AFP 分類による外科治療の評価. 第 80 回日本消化器病学会総会. 神戸. 4 月.

2) 田部井功, 久保宏隆, 田畑泰博, 柏崎 修, 青木照明. フォーラムセッション, 組織プリン代謝系よりみた

- 肝細胞癌代謝の検討. 第94回日本外科学会総会. 東京. 4月.
- 3) 鈴木 裕, 柏木秀幸, 高山澄夫, 小野敏孝, 関根千秋, 青木照明, ほか. (パネルディスカッション) 胃切除後骨障害とその対策—骨障害発生の予測—. 第94回日本外科学会総会. 東京. 4月.
 - 4) 柏木孝仁, 鳥海弥寿雄, 伊藤頭彦, 秋元 博, 柏木三喜也, 中山一彦, ほか. (ポスターセッション) 胆汁還流システムを用いた各種胃手術の膵外分泌に関する実験的検討. 第94回日本外科学会総会. 東京. 4月.
 - 5) 小川龍之介, 遠山洋一, 柳沢 暁, 稲垣芳則, 青木照明. 硬変肝切除後の残存肝組織内オルニチン脱炭酸酵素とポリアミンの動態による肝再生力の実験的研究. 第94回日本外科学会総会. 東京. 4月.
 - 6) 柳沢 暁, 岡本友好, 水崎 馨, 田中 純, 稲垣芳則, 高橋恒夫, ほか. 手術不能胆道悪性閉塞に対するMetalic stentの有用性. 第30回日本胆道学会総会. 神戸. 4月.
 - 7) Kashiwagi H, Watanabe M, Fukuchi Y, Akimoto H, Takahashi T, Aoki T. Laparoscopic Proximal Gastric Vagotomies for Duodenal Ulcer Patients. 4th World Congress of Endoscopic Surgery. Kyoto. July.
 - 8) 向井英晴, 古川良幸, 羽生信義, 梶本徹也, 志賀由章, 森田茂生, ほか. 上部消化管手術における再建大腸の運動機能について. 第36回日本平滑筋学会総会. 山口. 7月.
 - 9) 金田利明, 永田 徹, 久保宏隆, 青木照明, 平瀬雄一, 児島忠雄, ほか. 過去5年間の若年者乳房悪性腫瘍に対する外科的治療. 日本乳癌学会総会. 福島. 9月.
 - 10) 関根千秋, 高山澄夫, 緒方直人, 二村浩史, 堤 純, 榎村弘隆, ほか. 胃全摘術後障害の対策としての回結腸間置法の評価. 第36回日本消化器病学会大会. 宮城. 10月.
 - 11) 二村浩史, 高山澄夫, 関根千秋, 緒方直人, 二村浩史, 堤 純, 榎村弘隆, ほか. 難治性胃および胃十二指腸併存潰瘍手術例(H₂-receptor antagonistによる長期保存的治療例)における背景胃粘膜および臨床病理学的特徴. 第36回日本消化器病学会大会. 宮城. 10月.
 - 12) 平井勝也. (シンポジウム) 消化器外科領域における院内感染とその対策. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
 - 13) 伊藤頭彦, 高橋恒夫, 秋元 博, 柳沢 暁, 柏木孝仁, 柏木三喜也, ほか. 教室で経験した膵嚢胞性疾患. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
 - 14) 柏木秀幸, 鳥海弥寿雄, 渡辺正光, 青木照明, 増田勝紀, 鈴木博昭, ほか. 食道アカラシアに対する腹腔鏡

- 下手術. 第7回内視鏡下外科手術研究会. 仙台. 11月.
- 15) 中村純太, 高橋恒夫, 小野敏孝, 柏崎 修, 青木照明. 当院における腹腔鏡下胆嚢摘出術の検討. 第7回内視鏡下外科手術研究会. 仙台. 11月.
 - 16) 石井雄二, 稲垣芳則, 柳沢 暁, 岡本友好, 中村純太, 椎野 豊, ほか. PGI₂Analog (OP-2507)のラット肝による温阻血障害に対する効果—in vivoおよびin vitroの検討. 第10回日本移植学会. 広島. 11月.
 - 17) 河原秀次朗, 平井勝也, 足利 建, 木村知行, 黒田陽久, 佐藤慶一, ほか. 直腸癌局所再発症例の検討. 第45回日本消化器外科学会. 横浜. 2月.
 - 18) 田部井功, 久保宏隆, 田畑泰博, 金田利明, 富田春郎, 柏崎 修, ほか. 出血性潰瘍における高カロリー輸液の有用性に対する臨床的・実験的検討. 第45回日本消化器外科学会. 横浜. 2月.
 - 19) 高山澄夫, 関根千秋, 緒方直人, 二村浩史, 堤 純, 青木照明, ほか. 早期胃癌に対する迷走神経肝枝・腹腔枝温存胃切除, リンパ節廓清術式. 第45回日本消化器外科学会. 横浜. 2月.
 - 20) 古川良幸, 羽生信義, 橋本慶博, 志賀由章, 青木 洋, 森田茂生, ほか. 難治性慢性便秘症に対する外科治療とその術式選択. 第45回日本消化器外科学会. 横浜. 2月.

IV. 著 書

- 1) 青木照明, 高野 哲. 虫垂炎. 高久史鷹, 尾形悦郎編. 新臨床内科学. 東京: 医学書院, 1994: 159-61.
- 2) 柏木秀幸, 木村恵三, 小村伸朗, 渡辺正光, 青木照明. 合併症潰瘍に対する外科治療. 榊原幸夫, 渡辺洋三編. 消化性潰瘍. 東京: 癌と化学療法社, 1994: 59-68.
- 3) 柏木秀幸. 胃切除の帰結よりみた胃機能. 河井啓市編. 胃形態とその機能. 東京: 医学書院, 1994: 331-4.
- 4) Sekine C, Takayama S, Aoki T, Ogata N, Nimura H, Tsutsumi J. Reduced operation for early gastric cancer. In: Passaro E, Jr, Condon, RE, Basoli A, eds. Collegium international chirurgiae digestivae. Italy: Litosei-Rastignano-Bologna, 1994: 147-50.
- 5) Ishii Y, Inagaki Y, Nakamura J, Aoki T. A new endoscopic hemostasis using gelatin solution. In: Passaro E, Jr, Condon, RE, Basoli A, eds. Collegium international chirurgiae digestivae. Italy: Litosei-Rastignano-Bologna, 1994: 435-9.

V. その他

- 1) 小野敏孝, 西川勝則, 柏崎 修, 青木照明. 回転異常を伴った高齢者の食道裂孔ヘルニアの1例. 手術

1994; 48(5): 667-71.

2) 遠山洋一, 高橋恒夫, 田中 純, 小川龍之介, 中里雄一, 青木照明. 肝内胆管癌由来と考えられる胆道出血に対し固有肝動脈塞栓術にて救命した1症例. 日臨外会誌 1994; 55(4): 978-82.

3) 石井雄二, 稲垣芳則, 柳沢 暁, 遠山洋一, 岡本友好, 池上雅博. 肝癌と鑑別診断の困難であった炎症性偽腫瘍の1例. Therapeutic Research 1994; 15(9): 3526-32.

4) 忠岡信彦, 青木照明, 平井勝也, 高山澄夫, 関根千秋, 緒方直人, ほか. CDDP. UFT 療法により著効を得た多発骨転移を伴う Borrmann 4 型胃癌の1例. 癌の臨床 1994; 40(2): 217-23.

5) 青木 洋, 羽生信義, 成瀬 勝, 大平洋一, 水崎 馨, 青木照明, ほか. 十二指腸潰瘍穿孔性腹膜炎術後に食道狭窄を合併した逆流性食道炎の1手術例. 日臨外会誌 1995; 55(6): 1465-9.

青戸病院外科学

教授: 高橋 宣胖 消化器癌の外科治療および
癌化学療法
講師: 千葉 秀明 癌実験外科学
講師: 吉田 忍 消化器癌外科治療
講師: 柵山 年和 内視鏡外科, 癌 DNA 分析

研究概要

I. 内視鏡的外科治療

早期胃, 大腸癌に対して適応を選べば, 縮小手術が可能であり, 患者の QOL に利するところが大きい。この観点から, 当科では内視鏡手術を積極的に行っている。

早期胃癌に対する EMR 術式の適応条件について症例を重ね検討し, 一応の結論を報告した。また, EMR 術式の適応とならない早期胃癌に対して, Intragastic Mucosal Resection 法を試み, 適応条件, 術式の確立について検討中である。これまで腹腔鏡下大腸切除の適応として, 良性腫瘍, 早期大腸癌特に粘膜内癌を対象としてきたが, 術式の適応拡大に関して種々の条件を評価中である。EMR 術式の適応とならない早期直腸癌に対して, Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) を行い, 術式の有用性について評価中である。

II. 抗癌化学療法

進行胃, 大腸癌に対して Neoadjuvant Chemotherapy を行い, 抗腫瘍効果, 生存率に及ぼす影響について検討し, ある程度の成績を上げてきた。さらに regimen を工夫し症例を重ねている。

蛍光法を利用した抗癌剤感受性試験 FDA 法を開発し, その有用性を評価中であるが, さらに P-glycoprotein の感受性試験, 抗腫瘍効果に及ぼす影響, P-glycoprotein の定量化について研究を行った。また, 内視鏡生検で得られた試料の DNA ploidy pattern から化療効果を評価中である。まだ動物実験の段階だが, 肝転移に対する抗癌剤の静脈内, 動脈内, 門脈内投与法の効果について検討中である。

III. 手術

機能維持, 術後愁訴の減少, QOL の向上を目的として, 胃, 大腸癌に対して各種の pouch 手術を行い, その有用性について評価を加えている。また, 胃切除後の逆流性食道炎を防止するための術式を工夫し, 臨床効果を検討中である。消化管手術について,

ドップラー血流計を用いて、支配血管切離範囲と消化管血流の関係を評価し、安全、合理的な切除範囲を設定すべく検討中である。

IV. 悪性腫瘍

colon26 移植マウスを用いて、キレート剤 (Ca-EDTA)、血管新生阻害剤 FR118487 の、腫瘍血管新生、抗腫瘍効果および局所再発に及ぼす影響について検討した。また、CEA の変化からみた腫瘍の doubling time、免疫染色による原発巣と転移巣の病態の差について検討中である。胃、大腸癌について、加齢に伴う臨床病理学的変化、それに基づく治療上の問題点を取り上げて、対策を検討中である。進行癌患者に対して在宅栄養療法、在宅化学療法を積極的に行い、有用性、問題点について検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 高橋宣胖, 高橋正人, 吉田 忍. 胃癌の加齢による臨床病理学的変化. 外科 1994; 56: 405-7.
- 2) 柵山年和, 高橋宣胖. Biochemical Modulator を併用した大腸癌術前化療における TS 阻害率と核 DNA 分析について. 癌と化学療法 1994; 21: 117-21.
- 3) 千葉井基泰, 高橋宣胖, 一志公夫, 山本 学. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における血管損傷の防止対策—腹腔鏡超音波血流計の有用性—. Prog Dig Endosc 1994; 44: 160-1.
- 4) 千葉井基泰, 高橋宣胖, 柵山年和, 秋山俊晃, 大西健夫, 一志公夫, ほか. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の術中偶発症と対策. 日本腹部救急医学会雑誌 1994; 14: 455-60.
- 5) 中村靖幸, 高橋宣胖, 柵山年和, 下野 聡, 高村誠二, 鳥海和弘, ほか. 慢性呼吸不全の胃癌患者の 1 手術症例. 慈大呼吸疾患研究会誌 1994; 6: 20-1.
- 6) Yoshida S, Takahashi N, Sakuyama T. Indication and trial of endoscopic surgery for early gastric cancer. Jikeikai Med J 1994; 41: 501-10.
- 7) 柵山年和, 高橋宣胖, 中村靖幸, 下野 聡, 山田哲也, 高村誠二, ほか. 再発再燃胃・大腸癌に対する在宅癌治療の試み. 癌と化学療法 1994; 21: 433-7.
- 8) 一志公夫, 山本 学, 猪又雄一, 高橋宣胖, 鈴木博昭. 内視鏡的内痔核結紮術. Prog Dig Endosc 1994; 45: 152-3.
- 9) 戸. 4月.
- 2) Chibai M, Takahashi N, Sakuyama T, Kuroda T, Yamamoto M. Complications and Management of Laparoscopic Cholecystectomy. 4-th World Congress of Endoscopic Surgery. Kyoto. Jun.
- 3) Takamura S, Takahashi N, Sakuyama T, Watanabe K, Gen T, Tadaoka N. Indication of Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer Comparing with Advanced Gastric Cancer Resembling Early Cancer. UICC Seoul Workshop on Gastric Cancer Treatment. Seoul. Jul.
- 4) 柵山年和, 高橋宣胖, 高村誠二, 下野 聡, 中村靖幸, 山田哲也, ほか. 再発再燃消化器癌に対する在宅癌治療の試み. 第 5 回在宅癌治療研究会. 東京. 7月.
- 5) 柵山年和, 高橋宣胖, 高村誠二, 下野 聡, 中村靖幸, 猪又雄一, ほか. バルーン式注入器を使用した抗癌剤持続投与法による在宅治療の試み. 第 41 回大腸癌研究会. 東京. 7月.
- 6) 柵山年和, 高橋宣胖, 中村靖幸, 下野 聡, 猪又雄一, 忠岡信彦. 大腸癌の核 DNA 量測定と臨床応用. 第 12 回癌 DNA 研究会. 福井. 8月.
- 7) 猪又雄一, 高橋宣胖, 黒田 徹, 柵山年和, 石川隆志, 水谷 央, ほか. 乳癌に対する術前動注療法と術前静注療法の比較. 第 2 回日本乳癌学会総会. 郡山. 9月.
- 8) 秋山俊晃, 千葉秀明, 石川隆志, 千葉井基泰, 一志公夫, 柵山年和, ほか. 血管新生阻害剤 FR118487 のマウス colon26 腫瘍, 局所再発および創傷治癒に対する影響. 第 32 回日本癌治療学会総会. 岡山. 10月.
- 9) 千葉秀明, 石川隆志, 秋山俊晃, 高村誠二, 千葉井基泰, 柵山年和, ほか. 血管新生阻害剤 FR118487 の colon26 腫瘍の局所再発に対する影響. 第 53 回日本癌学会総会. 名古屋. 10月.
- 10) 井上一成, 千葉秀明, 石川隆志, 秋山俊晃, 千葉井基泰, 一志公夫, ほか. キレート剤 (Ca-EDTA) の colon26 移植腫瘍の局所再発に及ぼす影響. 第 53 回日本癌学会総会. 名古屋. 10月.
- 11) 柵山年和, 高橋宣胖, 高村誠二, 下野 聡, 山田哲也, 猪又雄一, ほか. 早期大腸癌の治療. 第 49 回日本大腸肛門病学会総会. 四日市. 11月.
- 12) 高村誠二, 高橋宣胖, 柵山年和, 下野 聡, 山田哲也, 猪又雄一, ほか. 早期大腸癌の治療—minimally invasive surgery. 第 7 回内視鏡下外科手術研究会. 仙台. 11月.
- 13) 下野 聡, 柵山年和, 中村靖幸, 忠岡信彦, 高橋宣胖. 腹腔鏡下胃手術の 3 症例. 第 24 回胃外科研究会. 横浜. 1月.
- 14) 玄 智庸, 一志公夫, 黒田 徹, 柏木 明, 高橋宣胖. 蛍光染色を用いた制癌剤感受性試験. 第 28 回制癌

III. 学会発表

- 1) 千葉井基泰, 高橋宣胖, 一志公夫, 大西健夫, 柵山年和, 山本 学. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の功罪—手技と適応を見直す—. 第 47 回日本消化器内視鏡学会総会. 神

剤適応研究会. 和歌山. 3月.

- 15) 柏木 明, 黒田 徹, 一志公夫, 玄 智庸, 高橋宣
 胖. PgP の発現からみた制癌剤感受性試験および臨床
 効果. 第 28 回制癌剤適応研究会. 和歌山. 3月.
- 16) Tadaoka N, Takahashi N, Gen T, Inoue K,
 Takamura S, Sakuyama T, et al. A phase II trial
 with cisplatin (CDDP) and tegafur and uracil
 (UFT) in a neoadjuvant setting for advanced gas-
 tric cancer (GC). 1st International Gastric Cancer
 Congress. Kyoto. Mar-Apr.
- 17) Sakuyama T, Takahashi N, Takamura S, Inoue
 K, Tadaoka N. Indication and Trial of Endos-
 copic Surgery for Early Gastric Cancer. 1st Inter-
 national Gastric Cancer Congress. Kyoto. Mar-
 Apr.
- 18) Isshi K, Kuroda T, Gen T, Takahashi N. In
 vitro chemosensitivity test by FDA Assay. 1st Inter-
 national Gastric Cancer Congress. Kyoto. Mar-
 Apr.
- 19) Gen T, Takahashi N, Tadaoka N, Inoue K,
 Takamura S, Sakuyama T, et al. Evaluation of
 chemotherapeutic efficacy using analysis of DNA
 ploidy pattern in gastric cancer patient. 1st Inter-
 national Gastric Cancer Congress. Kyoto. Mar-
 Apr.
- 20) 井上一成, 忠岡信彦, 棚山年和, 吉田 忍, 高橋宣
 胖. 胃癌における加齢とリンパ節転移の関係. 第 64 回
 胃癌研究会. 京都. 3月.

第三病院外科学

教授: 伊坪喜八郎	一般外科, 食道・肺・縦隔 の外科, 癌の治療
教授: 安藤 博	一般外科, 消化器外科, 消 化器内視鏡, 外科学史
助教授: 小室 恵二	一般外科, 乳癌の外科と化 学療法
講師: 長山 瑛	一般外科, 消化器外科, 胃 癌の治療
講師: 半沢 隆	一般外科, 胸部(肺・食道) 外科
講師: 橋口 文智	一般外科, 消化器外科, 肝・ 胆・膵の外科

研究概要

専門分化による外科各領域の進歩発展に努力する
とともに, 全ての教室員が全外科領域の専門的基礎
と技術を吸収できるように指導している。さらに外
科学の基礎教育にも意を用い, とくに研修医と学生
の指導にも力を注いでいる。

I. 血管外科

Blood access は今日内シャントが主流である。

自己血管による内シャントの晩期合併症の中で,
最も問題になる閉塞の 80% は狭窄により生じると
いう報告もあり, 狭窄を予防することは重要である。
狭窄, 閉塞の好発部位は動静脈吻合部の静脈側や静
脈の合流部であり, 乱流による内膜肥厚が大きく関
与していると考えられる。

橈骨動脈と橈側皮静脈の吻合方法について, U 吻
合(スムーズ U)・V 吻合(一般的な端側吻合)・K 吻
合(側々吻合後静脈末梢側を結紮)などがあるが, わ
れわれは, これらの吻合方法による血行動態および
内膜肥厚や乱流について比較検討した。

II. 乳腺の外科

当教室における乳頭, 乳房温存手術は乳腺部分切
除と乳腺全切除に広背筋皮弁による乳房再建を一期
的に行う 2 方法から選択, 実施している。最近では
原発乳癌手術例の 37% に行っている。

1982 年以後現在までに行った温存手術 90 例中局
所再発は 1 例もなく, 局所に対するコントロールは
良好である。しかし最近, この中から懸念した異時
性両側乳癌を経験した。われわれは stage III につい
ては, 局所進行乳癌としてのみでなくすでに全身病

として対処すべきと考え、CNF,CAFを中心とした術前化学療法を1年前後に亘って行ない、その後治療効果のみきわめて、局所療法として手術、あるいは放射線照射を行っている。

再発乳癌のなかで、最も治療に難渋する肝転移に対しては、従来の seldinger 法から現在は奏効期間の延長を求めて皮下埋め込み式リザーバーによる間歇的小量反復動注療法を行って効果あげ生存期間の延長をみている。

III. 胸部外科

肺癌および食道癌に対して当教室では積極的に拡大手術を行ってきた。

肺癌はR2bのリンパ節郭清を、食道癌は3領域郭清を原則とし、術前にリンパ節転移の有無およびその転移部位を知ることは治療上大変重要である。そのため切除例において、郭清されたリンパ節の肉眼所見と病理所見を術前画像診断と対比して、術前にどこまでリンパ節転移の有無を判断できるか検討している。

肺癌切除例の術前後の呼吸機能の推移に関して、術前後のスパイログラムを比較検討し、切除前に肺切除後予測値を仮設し、さらにこれを変化させる因子として腫瘍の閉塞部位、年齢、性別、切除部位などから検討している。肺癌切除症例の術前後の細胞性免疫能の変化をflow cytometryを用いて、末血リンパ球サブセットを解析し、手術が細胞性免疫能に及ぼす諸因子に関して検討している。また、巨大気腫性肺嚢胞の嚢胞切除後の呼吸機能の推移を術前後のスパイログラムにより、その治療効果について検討した。

IV. 肝・胆・膵の外科

門脈圧亢進症にともなう食道・胃静脈瘤については、内視鏡硬化療法や結紮療法が第一選択であるが、TIPS(経内頸静脈的肝静脈門脈シャント)により非観血的肝内シャントの有効性、適応、合併症などを検討し、また門脈血行異常症例についても、門脈造影によりその形態を分析検討中である。胆道癌の病理組織学的にみた予後への影響因子は引き続き研究中であり、とくに膵頭領域の下部胆管癌、膵頭部癌、乳頭部癌の三者を病理組織学的特性の面から比較検討中である。

胆石症は腹腔鏡下胆嚢摘出術が手術の中心となり、この手術に必須の気腹による呼吸循環系へ及ぼす影響について検討した。

V. 消化管の外科

早期胃癌に対してこの数年、その程度に応じ各種の手術治療法を試みているが根治度の点からはまだ十分な結果を出せないでいる。即ち粘膜切除、全層胃部分切除とも症例を積み重ねる必要があるがQOLにのみ重点をおき、適応を曖昧にすると良好な結果は得られないと考えられる。症例を重ねて検討しているが、術前診断の診断能をあげる事が先決であると考え努力している。

STAGE IVa以上の進行胃癌については、引き続き術前化療を施行し、その効果を検討した。今後は、個々の症例に対し、薬剤感受性を調べ補助療法を選択する事を検討中である。

大腸癌に関しては、各種臨床病理学的に予後の検討を行い、大腸癌の治療方法を決定し、積極的なリンパ郭清、転移巣の切除、神経温存術などを行っている。

直腸の腫瘍に対しTEM(経肛門内視鏡下マイクロサージェリー)を導入し、機能温存術を心掛け、また腹腔鏡アシストによる腸切も行っている。術前術後の大腸癌患者の免疫能を末梢リンパ球サブセットで解析し、術前ではNKcellの低下、術後も免疫能の低下があり、術前より免疫療法を行っている。新しい悪性度としてDNA ploidy patternとPCNA陽性細胞率を測定し、検討している。また肝転移と細胞外マトリックスとの関係を検討したところ、ラミニニン、コラーゲンIVの染色陽性例に転移が多くみられた。

VI. 消化器内視鏡

消化器内視鏡は、内視鏡的診断と治療にますます威力を発揮し、われわれも診断と治療に関して向上を目指し、とくに治療について動物による基礎的検討を基に新たな臨床研究に取り組んでいる。

とくに従来の内視鏡と新たに腹腔鏡を組み合わせた経皮経胃壁内視鏡下粘膜切除術(PTEMR, percutaneous transgastric wall endoscopic mucosal resection)を考案した。

診断については、病巣の良悪性の鑑別とその広がり判定に色素散布法を積極的に取り入れている。また深達度診断とリンパ節転移の有無に関しては、超音波内視鏡を酷使して良い成績を得ている。

胆道系疾患と大腸疾患に対しても内視鏡治療のアプローチは、拡大されている。

以上の検討成績は、関連学会、研究会にて報告を行ってきた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 楠山 明, 三森教雄, 若林真理, 安藤 博, 伊坪喜八郎, ほか. 超音波内視鏡を用いた進行胃癌動注療法効果判定の有用性と問題点—上部消化管内視鏡による効果判定術後組織学的効果判定との比較. 消化器内視鏡の進歩 1994; 36: 2156-63.
- 2) 村井隆三, 伊坪喜八郎. 腹腔鏡下消化管切除術. *Medicina* 1994; 31: 913-6.
- 3) Sato S, Nakamura Y, Tsuchiya E. Difference of Allelotype between Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma of the Lung. *Cancer Res* 1994; 54: 5652-5.
- 4) 三森教雄, 栗栖敏嘉, 安藤 博, 土屋克彦, 楠山 明, 伊坪喜八郎, ほか. 小児消化管出血に対する緊急内視鏡症例の検討. *日腹救誌* 1994; 14: 441-3.
- 5) 木下智樹, 小室恵二, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎. 乳癌における血清腫瘍マーカー測定の意義. 乳癌の臨床 1994; 9: 262-4.
- 6) 三森教雄, 栗栖敏嘉, 安藤 博, 楠山 明, 岩本公和, 伊坪喜八郎, ほか. 小児の消化管出血症例に対する緊急内視鏡症例の検討. *東医会誌* 1994; 49: 1290-6.
- 7) Miyoshi I, Hanzawa T, Sakurai M. Studies on changes in Perioperative Cellular Immunity of Patients with Lung Cancer. Analysis of Lymphocyte subsets in Peripheral Blood by use of two color flow cytometry. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 305-15.
- 8) 増淵正隆, 半沢 隆, 桜井雅夫. 肺癌の術前病期分類における N 因子の検討. *慈恵医大誌* 1994; 109: 713-22.
- 9) 安藤 博, 三森教雄, 若林真理, 衛藤 謙, 豊泉高峰, 伊坪喜八郎. 消化管の血管腫. *臨床消化器内科* 1995; 10: 479-87.
- 10) 北 俊文, 桜井雅夫, 半沢 隆. 肺切除症例の術後肺機能予測. *慈恵医大誌* 1995; 110: 25-32.
- 11) 土屋克彦, 桜井雅夫, 半沢 隆. 巨大気腫性肺囊胞の術前, 術後の肺機能について. *慈恵医大誌* 1995; 110: 43-52.
- 12) 北 俊文, 佐藤修二, 増淵正隆, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, ほか. 肺切除症例の術後肺機能予測. *慈大呼吸器疾患研究会誌* 1994; 6: 58-60.
- 13) 牛尾龍明, 田井久量, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 高木敬三, 岡野 弘, ほか. 初回切除 9 年後に再燃をみた Caslman 病の一例. *日胸会誌* 1994; 32: 1175-80.

II. 総 説

- 1) 伊坪喜八郎. 高気圧酸素治療安全基準の変遷. 最新

医学 1994; 49: 1290-6.

- 2) 伊坪喜八郎. 在宅医療は地域の連携システム作りから. ルート 246 健康福祉フォーラム研究会平成 6 年度活動報告書『高齢者の保健・福祉・医療の総合的システム—在宅医療・在宅ケアの向上をめざして』1995; 69-70.

III. 学会発表

- 1) 萩原博道, 佐野 功, 伊坪喜八郎, 小川愛一郎(腎高血圧科) 静脈弁カッター利用による Reversed Brachiocephalic Arteriovenous Shunt 手術の一例. 第 566 回日本臨床外科医学会総会. 千葉. 11 月.
- 2) Sato S, Kawabuchi B, Ishikawa Y, Nakamura Y, Nakagawa K, Tsuchiya E. Differences in Allelotype between Squamous Cell Carcinomas and Adenocarcinomas of the Lung. 7th World Conference on Lung Cancer. Colorado Springs. Jun.
- 3) 三好 勲, 佐藤修二, 半沢 隆, 桜井雅夫, 北 俊文, 伊坪喜八郎, ほか. 肺癌切除症例における周術期細胞性免疫能の変動. 第 75 回成医会第三支部例会. 東京. 7 月.
- 4) 高久仁利, 増淵正隆, 半沢 隆, 桜井雅夫, 三好 勲, 伊坪喜八郎, ほか. 外科療法を行った胸壁腫瘍. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 5) 三好 勲, 佐藤修二, 高久仁利, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎. 片側気胸の手術直前に両側気胸となり危急となった一例. 第 51 回気胸研究会. 東京. 12 月.
- 6) 木下智樹, 小室恵二, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎. 多剤併用化療を中心とした集学的治療により完全寛解が得られた stage IV 乳癌の一例. 第 49 回城西外科研究会. 立川. 9 月.
- 7) 小室恵二, 木下智樹, 大森秀一郎, 伊坪喜八郎. 乳癌術後, 腫瘍マーカー陽性例の経過観察と予後. 第 2 回乳癌学会. 郡山. 9 月.
- 8) 小室恵二, 木下智樹, 大森秀一郎, 伊坪喜八郎. 乳癌術後, 骨転移に対するスクリーニングとしての骨シンチグラムと腫瘍マーカーの測定. 第 56 回臨床外科学会総会. 東京. 11 月.
- 9) 広原鐘一, 橋口文智, 安藤 博, 村井隆三, 三森教雄, 伊坪喜八郎, ほか. 門脈異常症例の検討. 第 6 回日本肝胆膵外科学会. 宝塚. 11 月.
- 10) 栗栖敏嘉, 橋口文智, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 中野雅道, 黒沢博身, ほか. Budd-Chiari Syndrome に対するメタルステント使用後心房内逸脱例の治療経験. 第 56 回日本臨床外科医学会総会. 千葉. 11 月.
- 11) 広原鐘一, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 根津武彦, 高木 康. 腹腔鏡下外科手術中の呼吸循環動態に関する研究. 第 44 回日本消化器外科学会総会. 富山. 7 月.

- 12) 吉見 優, 笹屋一人, 岩本公和, 三森教雄, 小室恵二, 伊坪喜八郎, ほか. m 胃癌に対する治療法の検討. 第 32 回日本癌治療学会総会. 岡山. 10 月.
- 13) 笹屋一人, 金子 靖, 渡辺直哉, 村田 聡, 岩本公和, 伊坪喜八郎, ほか. 抗癌剤腹腔内投与の消化管吻合部創傷治癒におよぼす高気圧酸素治療の効果について. 第 29 回日本高気圧環境医学会総会. 中津. 11 月.
- 14) 若林真理, 楠山 明, 三森教雄, 長山 瑛, 吉見 優, 片岡順三, 伊坪喜八郎, ほか. 胃切除後の胆嚢機能評価に関する検討. 第 45 回日本消化器外科学会総会. 横浜. 2 月.
- 15) 吉見 優, 若林真理, 三森教雄, 片岡順三, 長山 瑛, 伊坪喜八郎, ほか. 進行胃癌に対する CDDP 単剤, CDDP-ADM 併用による術前化学療法と比較検討. 第 56 回日本臨床外科学会総会. 千葉. 11 月.
- 16) Murai R, Ando H, Mitsumori N, Hirohara S, Itsubo K. Laparoscopic Intra-gastric Mucosal Resection. 4th World Congress of Endoscopic Surgery. Kyoto. Jun.
- 17) 佐々木寿彦, 村井隆三, 安藤 博, 奥井重徳, 片岡順三, 伊坪喜八郎, ほか. 腹腔鏡下大網被覆法. 第 23 回日本腹部救急医学会総会. 秩父. 9 月.
- 18) 村井隆三, 安藤 博, 三森教雄, 広原鐘一, 楠山 明, 伊坪喜八郎, ほか. 経皮経胃壁内視鏡下胃粘膜切除術 (PTEMR) の実験的検討. 第 48 回日本消化器内視鏡学会総会. 札幌. 10 月.
- 19) 三浦英一郎, 村井隆三, 三好 勲, 渡辺直哉, 西村真, 平野 純. 経皮経胃壁内視鏡下胃粘膜切除術 (PTEMR) の実験的検討. 第 49 回国立病院・療養所総合医学会. 長崎. 11 月.
- 20) Murai R, Ando H, Mitsumori N, Wakabayashi M, Hirohara S, Itsubo K, et al. Percutaneous Transgastric wall Endoscopic Mucosal Resection -PTEMR-. 1st International Gastric Cancer Congress. Kyoto. Mar.

IV. 著 書

- 1) 村井隆三. 出月康夫編. 外科臨床ハンドブック 3. 東京: 中山書店, 1994. 内視鏡下手術の最前線手技と症例. 粘膜下腫瘍; 183-4. 十二指腸腫瘍狭窄孔; 191. イレウス; 194-195.

整 形 外 科 学

教 授: 室田 景久	手ならびに股関節外科
助教授: 富田 泰次	人工関節, 手の外科
助教授: 藤井 克之	膝関節外科, リウマチ学
助教授: 司馬 立	脊椎外科
講 師: 梶原 敏英	小児整形外科
講 師: 浅沼 和生	骨腫瘍
講 師: 宮澤 寛	筋・神経疾患
講 師: 高橋 文人	マイクロサージャリー
講 師: 蔡 詩岳	手の外科, リウマチ学
講 師: 森山 正敏	手の外科
講 師: 金尾 豊	股関節外科
講 師: 丸毛 啓史	生化学
講 師: 杉山 肇	生体材料, 人工関節
講 師: 田中 孝昭	生化学

研 究 概 要

I. 基礎的研究

1. 人工関節に関する研究

1) 人工股関節の固定性に関する研究

教室では人工関節などに用いる材料として新しいチタン合金 (Ti-5Al-3Mo-4Zr) を NKK (日本鋼管) および東京工業大学との協力により開発したが, 人工関節の固定性をより向上させるために, この金属の表面に Hydroxyapatite および β -TCP などのバイオアクティブセラミクスをコーティングして骨に固定する方法を検討, 動物実験により評価した。その結果, バイオアクティブセラミクスをコーティングした材料では, 金属材料と比較して明らかに材料周囲への骨形成が良好で, しかも骨と材料とが直接結合しており, コーティングによりより早期にしかも確実な固定が行われるとの結論が得られた。

2) 人工股関節再置換術における同種冷凍保存骨移植に関する研究

人工股関節の再手術に際して, 臼蓋部および大腿骨中極端の骨欠損を補填するために, 同種冷凍保存骨を用いているが, この移植骨の生着には長期間を要すると言われ, その間に圧壊などの問題も生じてくる。そこで, 基礎実験においても臨床的にも極めて骨の形成の良好な β -TCP を同種骨に埋植して使用する方法を考案, 同種骨の生着を促すとともに, 圧壊を防止することが可能か否か家兎を用いた動物実験にて検討している。

2. 軟骨細胞に関する研究

1) ヒト膝半月板における線維軟骨細胞代謝に関する研究

これまでに、我々はヒト膝半月板からの線維軟骨細胞の分離・培養系を確立し、半月板細胞のプロテオグリカン代謝について明らかにしてきた。さらに、II型コラーゲンも合成し、硝子軟骨細胞に近似した性質を有することが判明した。また、これらマトリックス合成能は単層培養系では経時的に変化するものの、アガロースゲル内では長期間維持されていた。これらの知見は、半月板の生理機能の発現や変性機序を明らかにするうえで有用である。

2) 軟骨分化に関する研究

細胞の代謝機能は細胞周囲の環境により大きく左右されるため、細胞外カルシウムが軟骨の分化にいかなる影響を及ぼすかについて、鶏胚脛骨の組織培養系を用いて検討した。その結果、細胞外カルシウム濃度が低いとマトリックス・メタロプロテアーゼ(MMP)の発現が低下し、軟骨の分化も抑制されることが判明した。これらのことから、細胞外カルシウムは、軟骨細胞の正常な機能の営みに重要な役割を担っており、MMPの産生もコントロールしていることが示唆された。

3. 骨軟部腫瘍における免疫組織学的研究

1) 脂肪性腫瘍におけるCD34発現に関する研究
CD34抗原は骨髄のhematopoietic colony forming cellに発現している膜通過性の糖蛋白で1番染色体上にコードされており、これまでに急性白血病、隆起性皮膚線維肉腫などでの発現が報告されている。そこで、脂肪性腫瘍におけるCD34抗原の発現を検討したところ、いずれも粘液性変化をきたした症例の免疫組織学的に明らかな分化を示さない円形ないしは短紡錘形細胞に発現していることが確認され、uncommitted mesenchymal cellを示唆していると考えられた。

2) ユーイング肉腫・PNETにおけるMIC2モノクローナル抗体の有用性の検討

未分化神経外胚葉性腫瘍(PNET)やユーイング肉腫においては、近年、同様の染色体異常(11;22)が指摘され、同じ神経性の起源をもつと考えられている。そこで、MIC2遺伝子関連抗原抗体(O13, 12E7)を用いて免疫組織学的検索を行ったところユーイング肉腫・PNETを他の小円形細胞腫瘍から鑑別することができ、97%の陽性率を得た。また、組織形態的検索では腫瘍細胞の大きさ、核分裂像、ロゼットの有無が予後因子となると考えられた。

4. 生体電気刺激に関する基礎的研究

1) 電気刺激による局所増骨に関する実験的研究

我々は、自家移植骨の供与部である腸骨翼内に同種保存骨を埋植、同部に電気刺激を加えることにより同種骨の同化生着を促進し、局所の骨量を一時的に増量できることを報告した。また、移植骨を用いずに、電気刺激のみで増骨が可能か否かにつき動物実験を施行し検討した。その結果、刺激側と非刺激側との比較では、術後6週の刺激側では4週時に比べ、より成熟した骨成分が豊富に認められたのに対し、非刺激側の仮骨は刺激側の6週に比べ少ない傾向にあった。

II. 臨床的研究

1. 新慈大式人工股関節の成績

新慈大式人工股関節は、この5年間に約500人の股関節疾患の症例に応用されているが、慈恵医大附属4病院で手術をうけ2年以上経過したものは135例138関節である。

その術後成績は、日整会の臨床評価で術後1年が89.2点術後2年が88.9点、術後3年でも89.3点と極めて良好で、従来の慈大式人工股関節と比較して平均10点向上していた。また、X線学的には、従来のステムで問題となっていた、ステムの沈み込とそれに伴うステムの移動は著しく改善され、2mm以上の沈み込は3関節(2%)に認められたのみであった。一方、人工臼蓋の移動の問題も、人工臼蓋の設置位置を原臼位に設置することにより著しく減少、殆ど人工臼蓋の移動は認められなかった。

2. 人工股関節の設置位置の問題点と工夫

セメントレス人工股関節の手術に際しては、その設置位置を術前にプランニングして固定性や下肢長差を十分に検討して行うが、プランニングどうりに実際の手術を行うのは必ずしも容易ではない。そこで、より正確な手術を誰でも行えるようにするために、臼蓋の涙痕部分を指標とする方法を考案、モデューラタイプの4種類の頸部長の異なる骨頭を組み合わせる手術を行い、従来と比較して、明らかに正確なプランニングどうりの手術が可能になった。

3. Ortholoc III人工膝関節の術後成績

教室では、1992年より、Ortholoc III人工膝関節を変形性膝関節症やRAの破壊された膝に対し用いているが、従来のOrtholoc II人工膝関節に比べより優れた膝蓋骨の安定性が得られ、優れた臨床成績が得られた。

4) 骨軟部悪性腫瘍患者の治療における心身医学的問題

当科で治療を行った四肢の骨軟部悪性腫瘍患者に対し、機能評価および心理的側面に関する医学的な問題点を検討した。社会復帰までの期間は、切断群の方が早かったが、満足度は、患肢温存群の方が高かった。しかし、機能的に問題のある症例では、満足度は時間とともに低下する傾向がみられ、患者に正確な病名を告知するか否かによっても異なるものと考えられた。

5. 骨肉腫の化学療法効果判定における画像診断
骨肉腫の化学療法効果判定における dynamic MRI の有用性について検討した。過去 5 年間の骨肉腫症例 15 例において、12 例で dynamic MRI の画像は、病理組織学的所見と高い相関が認められた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 國府田英雄, 室田景久, 富田泰次, 梶原敏英, 森山正敏, 太田康人. 大菱形骨骨折を合併した Bennett 骨折. 骨折 1994; 16: 254-8.
- 2) 蔡 詩岳, 室田景久, 藤井克之. 橈骨頭切除後の肘関節動揺性. 関節外科 1994; 13(7): 101-12.
- 3) 蔡 詩岳, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 中村信之. 母指対立運動再建術における長母指屈筋腱 translocation 法の長期術後成績. 日手会誌 1994; 631-5.
- 4) 宮川忠彦. 阻血による骨格筋の傷害程度判定に関する実験的研究. 日本マイクロサージャリー学会誌 1994; 7: 196-205.
- 5) Tomita Y, Murota K, Takahashi F, Moriyama M, Beppu M. Postoperative results of vascularized double fibula grafts for femoral pseudoarthrosis with large bony defect. Microsurgery 1994; 15: 316-21.
- 6) 森山正敏, 富田泰次, 梶原敏英, 高橋文人, 中村信之, 春日雅人. 幼小児切断指再接着後の骨成長傷害について. 日本小児整形外科学会雑誌 1994; 4: 149-53.
- 7) 金子信之. 手根骨スペーサーの素材に関する実験的研究—腱と皮膚の比較. 慈恵医大誌 1995; 110: 33-41.
- 8) 金尾 豊, 室田景久, 富田泰次, 杉山 肇, 大谷卓也. 青壮年期両側重度股関節症の治療. 東日本臨整外誌 1994; 6: 161-4.
- 9) 富田泰次, 室田景久, 杉山 肇, 額川 功, 野村潤一, 森川 茂. 筋解離術(O'Malley 変法)—手術的治療の長期成績. 整形外科 1994; 45: 981-7.
- 10) 大谷卓也. Porous Coating 人工骨頭の固定性に関する実験的研究. 日整会誌 1994; 66: 1031-42.
- 11) 額川 功. 人工骨頭に関する実験的研究—人工骨頭頸部長と central migration について. 生体材料 1994; 12(6): 279-87.
- 12) Sugiyama H, Whiteside LA, Otani T. Late mechanical stability of the proximal coated AML prosthesis. Orthopedics 1994; 17: 583-8.
- 13) 富田泰次, 室田景久, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, 野村潤一, ほか. 希有なる経過を辿った血管柄付き腓骨移植による人工骨頭 excisional arthroplasty の 1 例. Hip Joint 1994; 20: 454-8.
- 14) 富田泰次, 室田景久, 杉山 肇, 大谷卓也, 岩間 徹, 野村潤一. Porous ingrowth はどこまで期待できるか. Monthly Orthopaedics 1994; (7): 50-60.
- 15) 六本木哲, 肥後矢吉. 異種材料組合せ試験片の腐食性に関する実験的研究. 生体材料 1995; 13(1): 5-13.
- 16) 小田治男. コラーゲン中間挿入膜を用いた関節形成術の実験的研究. 日整会誌 1994; 68: 990-1000.
- 17) 熊谷吉夫. ヒト膝半月板細胞のプロテオグリカンならびにコラーゲン合成に関する研究. 1994; 68: 885-94.
- 18) 曾雌 茂, 司馬 立, 飯尾 純, 大橋 栄, 長谷川岳弘, 室田景久. 腰椎前方固定術の治療成績. 東日本臨整外誌 1994; 6: 204-7.
- 19) 司馬 立, 曾雌 茂, 舟崎裕記. 全仙骨切除骨盤輪再建術. Os Now 1994; 13: 83-8.
- 20) 曾雌 茂, 司馬 立, 飯尾 純, 大橋 栄, 長谷川岳弘, 室田景久. 腰椎椎間板ヘルニアに対する前方固定術の治療成績—隣接椎間の不安定性に及ぼす影響. 東日本臨整外誌 1994; 6: 204-7.
- 21) 漆原信夫. 分節性脊髄誘発電位におよぼす錐体路刺激の影響. 日整会誌 1994; 68: 345-7.
- 22) 須郷正徳. 膀胱刺激による脊髄電位に関する試験的研究. 関東整災誌 1994; 26: 110-7.
- 23) Funasaki H, Winter RB, Lonstein JE, Denis F. Pathophysiology of spinal deformities in neurofibromatosis. An analysis of seventy-one patients who had curves associated with dystrophic changes. J Bone Joint Surg Am 1994; 76: 692-700.
- 24) 舟崎裕記. 神経線維腫症に伴う腫瘍ならびに骨病変に関する研究(第 2 報), 脊柱変形と脊髄腫瘍の治療. 臨床整形外科 1995; 30: 5-13.
- 25) 中森和仁. 骨巨細胞腫の病理学的研究—間質細胞の組織学的・免疫組織学的・免疫組織化学的 diversity に関する考察. 慈恵医大誌 1995; 109: 251-68.
- 26) 森山正敏, 富田泰次, 浅沼和生, 蔡 詩岳, 金子信之, 中森和仁. Fibro-osseous pseudotumor of the digits の 1 例. 関東整災誌 1994; 25: 716-9.
- 27) 梶原敏英, 富田泰次, 金子信之, 小野直樹, 小瀬忠

- 夫, 畠山広明, ほか. 小児上腕骨外顆骨折に対する手術成績. 日本肘関節研究会雑誌 1994; 1: 67-8.
- 28) 山下和郎, 室田景久, 富田泰次, 高田警嗣, 国見純功. 電気刺激による局部増骨に関する実験的研究(第1報) 組織学的所見を中心に. 生体電気刺激研究会誌 1994; 8: 73-4.
- 29) 渡辺一夫. 同種保存皮膚骨生着に関する実験的研究—血管束移植および骨髓穿孔効果について. 日本マイクロサージャリー学会誌 1994; 7: 178-95.
- 30) 山下和郎. 電気刺激による局所増骨に関する実験的研究. 慈恵医大誌 1995; 110: 53-63.

II. 総 説

- 1) 高橋文人, 室田景久. ゲームキーパー母指. 新図説臨床整形外科講座 14 1994: 117-9.
- 2) 藤井克之. 早期リウマチと抗 II 型コラーゲン抗体の関係. リウマチ科 1994; 12: 332-6.
- 3) 大森薫雄. 関節シンチグラフィ—とくに SPECT について. 臨床リウマチ 1994; 5: 251-9.
- 4) 藤井克之, 辻美智子. 早期リウマチに対する非ステロイド抗炎症剤 (NSAID) の使い方. Progress in Medicine 1994; 14(6): 137-42.
- 5) 浅沼和生, 中森和仁, 宮崎秀一, 藤川 浩, 富田泰次, 室田景久. 骨軟部悪性腫瘍患者の治療における心身医学的諸問題. Monthly Book Orthopaedics 1994; 7: 31-7.
- 6) 永井素大. 肢切断とリハビリテーション. (寺本滋, 古元嘉昭監) 四肢動脈疾患のすべて 1994; 4(7): 293-8.
- 7) 金尾 豊. セメントレス人工股関節. 日本医事新報 1994; 3657: 125.
- 8) 司馬 立, 飯尾 純, 舟崎裕記, 曾雌 茂. 腰椎椎固定術. 整形・災害外科 1994; 37: 1477-84.

III. 学会発表

- 1) Murota K, Tomita Y, Asanuma K, Sugiyama H, Fujii M. Jikei non-cemented total hip arthroplasty. Joint Reconstruction Society Symposium and the Workshop. Taiwan. May.
- 2) Tomita Y. Cementless TKA without patellar resurfacing. Joint Reconstruction Society Symposium and the Workshop. Taiwan. May.
- 3) 藤井克之, 浅沼和生, 丸毛啓史, 田中孝昭, 春日雅人, 熊谷吉夫, 室田景久. 先天性恒久性膝蓋骨脱臼に対する Stanislavljjevic 法の経験. 第 67 回日本整形外科学会学術集会. 仙台. 5 月.
- 4) 舟崎裕記, 司馬 立, 林 克章, 曾雌 茂, 伊室 貴, 室田景久. 先天性側弯症における非手術例の検討. 第 67 回日本整形外科学会学術集会. 仙台. 5 月.

- 5) 曾雌 茂, 司馬 立, 飯尾 純, 舟崎裕記, 大橋 栄, 室田景久. 腰椎すべり症に対する pedicle screw fixation 法の治療成績—3 年以上経過例の検討. 第 67 回日本整形外科学会学術集会. 仙台. 5 月.
- 6) 蔡 詩岳, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 中村信之. 母指対立運動再建術における長母指屈筋腱 translocation 法の長期術後成績. 第 37 回日本手の外科学術集会. 広島. 5 月.
- 7) 富田泰次, 室田景久, 蔡 詩岳, 森山正敏, 中村文彦. 手指の骨腫瘍に対する高純度 β -TCP の応用. 第 67 回日本整形外科学会学術集会. 仙台. 5 月.
- 8) 浅沼和生, 室田景久, 宮崎秀一, 中森和仁, 牛込新一郎, 二階堂孝, ほか. 距骨に発生した骨肉腫の 1 例. 第 22 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 三重県志摩郡. 7 月.
- 9) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 大谷卓也, 六本木哲, ほか. 新慈大式セメントレス人工関節置換術の中間成績. 第 22 回日本リウマチ・関節外科学会. 東京. 9 月.
- 10) 富田泰次, 室田景久, 杉山 肇, 小澤正宏, 六本木哲, 森川 茂. 骨補填材料としての高純度 β -TCP の臨床応用とその成績. 第 43 回東日本臨床整形外科学会. 富士吉田市. 9 月.
- 11) Moriyama M, Murota K, Tomita Y, Takahashi F, Nakamura N. Vascularized tendon grafting for dorsal hand injuries. 12th Congress of the International Microsurgical Society. Nara. Oct.
- 12) Tomita Y, Murota K, Takahashi F, Moriyama M, Nakamura N. Multiple toe-transfer to the multiple finger amputation. International Microsurgical Society. Nara. Oct.
- 13) 田中孝昭, 藤井克之, 蔡 詩岳, 丸毛啓史, 熊谷吉夫, 室田景久. ヒト半月板における線維軟骨細胞代謝. 第 9 回日本整形外科基礎学術集会. 神戸. 10 月.
- 14) 田中孝昭, 藤井克之, 太田光宣, 北村 淳, 室田景久. 骨形成因子を用いた関節軟骨修復の試み. 第 9 回日本整形外科基礎学術集会. 神戸. 10 月.
- 15) 富田泰次. 人工関節の基礎と臨床. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 16) Fujii K, Ukari Y, Ohashi T, Murota K. Intra-articular injection of high molecular weight hyaluronate inhibits type II collagen-induced arthritis in monkeys. An experimental model of rheumatoid arthritis. 58th Annual Meeting of the American College of Rheumatology. Mineapolis, Oct.
- 17) 富田泰次, 室田景久, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, 颯川 功, 野村潤一, 森川 茂. オマリー筋解離術の長期成績. 第 21 回日本股関節学会. 長崎. 10 月.
- 18) 富田泰次, 室田景久, 高橋文人, 森山正敏, 中村信

之, 渡辺一夫. 大腿骨骨頭壊死症に対する血管柄付き腸骨移植術の成績. 第 21 回日本マイクロサージャリー学会. 弘前. 11 月.

- 19) Tanaka T, Fujii K, Sai S, Kumagai Y, Murota K. Fibrochondrocytes of human knee meniscus synthesize aggrecan and type II collagen. International symposium on Cartilage Metabolism. Osaka. Nov.
- 20) 舟崎裕記, 司馬 立, 漆原信夫, 飯尾 純, 曾雌 茂, 室田景久. 特発性胸椎側弯症に対する後方固定術の術後成績—Harrington 法と CD 法の比較検討. 第 28 回日本側弯症学会. 神戸. 11 月.

IV. 著 書

- 1) 富田泰次. 神経損傷. 室田景久, 三浦隆行, 渡辺好博編. 臨床整形外科手術全書 5 巻: 上腕・肘・前腕. 東京: 金原出版, 1995: 371-86.
- 2) 藤井克之. インターロイキン, 強皮症, コア蛋白, 膠原質, 膠原病, ゴム様皮膚, コラーゲン, コラゲナーゼ, トロポコラーゲン, ノイラミデーゼ・ペータガラクトシダーゼ複合欠損症, ヒアルロン酸, フコシドーシス, 片肢性骨端異形成症, ホモシスチン尿症, リンクプロテイン, リンホカイン. 東 博彦, 桜井 実, 柴田大法, 鳥巢岳彦, 林浩一郎, 廣島和男, 三浦隆行, 山本吉蔵編. 整形外科学辞典. 東京: 南江堂, 1994: 16, 66, 96, 98, 98, 122, 123, 123, 258, 270, 281, 294, 302, 308, 330, 357.
- 3) 藤井克之. コラーゲン代謝異常—Ehlers-Danlos 症候群—. 山本吉蔵編. 新版・図説臨床整形外科講座 10 巻: 骨系統・代謝疾患. 東京: メジカルビュー社, 1994: 262-4.

脳 神 経 外 科 学

教 授: 阿部 俊昭	脊髄脊椎外科, 神経学, 脳血管障害
助教授: 坂井 春男	頭蓋底手術, 神経外傷,
助教授: 橋本 卓雄	脳血管障害, 神経超音波診断
講 師: 神尾 正巳	神経内分泌学
講 師: 安江 正治	脳腫瘍, 神経生理学
講 師: 小山 勉	脳血管障害
講 師: 谷 諭	二分脊椎, 脊髄脊椎外科
講 師: 中原 成浩	小児神経外科, 実験的奇形学

研 究 概 要

I. 脳 腫 瘍

各種悪性腫瘍に対して Varboplastin と Etoposide の組み合わせである JET 療法を 40 症例に行い, 有効性, 安全性, 投与期間中の QOL 調査を行った。直接効果としては胚細胞性腫瘍に 100% の奏効率を認めたが, 神経膠細胞腫瘍では腫瘍径の縮小を認めた症例もあるが, CR, PR を示した症例はなかった。特に, 悪性神経膠腫では約半数が副作用あるいは腫瘍増大のため途中中止となった。QOL アンケート調査は 22 項目の質問からなり, 項目別の平均点をみると化学療法の身体的副作用よりも家族への配慮, 社会生活への不安など精神面において問題があることがわかった。副作用発現率は悪心嘔吐, 脱毛, 食思不振, 全身倦怠感の順に多く, 検査異常値として白血球, ヘモグロビン, 血小板の順に減少が強く, 他の報告と変わりなかった。

このように積極的な治療を行っても, 悪性神経膠腫の予後は悪い。分子生物学の発達により, すでに米国では遺伝子療法が脳腫瘍に対しても臨床応用されている。我々も遺伝子療法の効率をさらに上げるために, 基礎的研究を行っている。また, 全く新しい抗癌剤として高脂血症の治療薬であるシンバスタチン (リポバス) の抗腫瘍作用を *in vitro* ならびに *in vivo* で検討し, 良好な結果を得ている。

脳腫瘍の増殖能についての研究はフローサイトメトリー法により DNA ploidy, 細胞周期の測定を行ってきた他, MIB-1 抗体を用いて免疫組織化学的手法により細胞周期の測定を行い, 両手法間の関連について検討した。その結果, 髄膜腫において proliferative index と MIB-1 陽性率に正の相関があることが判明した。

II. 脳血管障害

くも膜下出血後の脳血管攣縮や正常圧水頭症において、経頭蓋超音波ドップラー法及び近赤外線スペクトスコピーを用い、炭酸ガス負荷時の血流速度と脳組織酸素代謝の変化から、脳血管、脳実質の予備能を測定している。

くも膜下出血後脳血管攣縮の発現機序の解明を目的として、摘出脳血管の等尺性張力を測定する薬理学的解析法を用いた基礎研究を継続している。剖検例より得た標本を用い、ヒト脳動脈におけるNO(一酸化窒素)を介する内皮依存性弛緩反応の特性を明らかにするとともに、くも膜下出血がこの弛緩機構を著しく障害することを示した。また、くも膜下出血後の脳主幹動脈では、平滑筋にも高度の機能障害を有することを報告した。

III. 脊髄脊椎外科

脊髄空洞症に関しては、全国で有数の臨床例を扱っているところであり、治療方針に関しては合意が得られつつある段階である。

しかしその一方で、その病態生理が不明である点が多く、現在のところ適切な実験モデルが存在しないため、豊富な臨床経験を生かして、脊髄誘発電位、大脳磁気刺激誘発筋電図による他覚的脊髄機能の検討を継続している。これにより脊髄髄内病変の病態を把握できるものと判断している。

脊髄繫留症候群における臨床経験の積み重ねから、その神経症状の推移が必ずしも脊髄下方より障害されていないことに注目した。この見解はこれまでにならずながらもあったものの、正確な発生頻度を把握したのは初めてと思われ、我々はこの兆候をskip lesionと称し、受け入れられた。さらにその発生のメカニズムを以前研究した脊髄の伸展性の実験と人脊柱管の長さの動的変化の両面より考察した。今後は有限要素法を用いて、シュミレーションを行い、検証を行ってゆく。

IV. 神経外傷

頭部外傷の発生メカニズムを解明する目的でコンピュータシュミレーションの適応を検討している。その基礎的データを得るため生体骨を用いた曲げ試験および骨塩含有量の測定を行い頭蓋骨の力学的データを求め、これより2次元、および3次元ヒト頭部モデルを構築し、有限要素法を用いた衝撃応答の解析を行った。その結果、瀰漫性脳損傷と総称されている1次性脳損傷は間脳～脳幹部を主体とした脳中心部に発生する応力によって生じる可能性が

示唆された。

また脳挫傷については従来の言及通り衝撃側の対側に発生する陰圧が関与している可能性が高い。

頭部外傷の予防医学的見地から乗用車安全帽について検討を加えている。事故後回収したヘルメットを分析し臨床情報との比較検討を行い、二輪車ヘルメットが衝撃に対しその持続時間を延長することによって頭部外傷の程度を軽減しているものと推測された。

V. 頭蓋底外科

臨床面では第6回日本頭蓋底外科研究会、及び第53回日本脳神経外科学会総会においてPetroclival meningiomaの当施設に於ける治療成績から、特に多数回手術の問題点と巨大腫瘍例の術後QOLに関する知見を報告した。狭頭症に対するremodeling surgeryは形成外科とともに手技の改善を加えながら本年度臨床例を追加した。

臨床研究面では、遺体を用いた手術アプローチの検討を今年も行ったが、遺体数、手術用顕微鏡・画像記録システムなどの面でチームを組んで更への準備が不可欠である。

富井助手が米国ロートソン教授の施設へ臨床解剖の現況を短期見学の機会を得た。1st International Skull Base CongressのProceedingが刊行され、耳鼻科と共に開発してきたCraniofacial combined approachが紹介された。学会の傾向は多様な頭蓋底手技が出尽くして、むしろ機能予後、長期予後背景としてより精緻な解剖生理学的根拠ののった手技の適応が厳しくしぼられる方向にある。一方で多科との境界領域はさらに広がる傾向もある。

VI. 神経内分泌

プロラクチン産生下垂体腺腫に対するプロモクリチン単独投与による治療に良い成績をあげているが、治療計画から外れる症例が存在する。これら症例における治療阻止因子の検討を行っている。

下垂体機能障害を量的に把握する目的で導入した下垂体機能負荷検査の2元配置法による解析を更に動的解析と組み合わせ、視覚的に判断しやすいシステムが完成した。現在臨床例での解析を進めている。

プロラクチン産生腺腫におけるTRH負荷後PRL分泌動態の検討は、従来適切な動態方程式がないため困難であったが、多数例の検討と長期にわたる検討の結果、分泌動態がきらかとなる方程式が解明され、臨床データの解析を施行中である。

VII. 超音波診断学

1986年以来、我々は超音波を用いて経頭蓋的に頭蓋内血流速度測定を行い(TCD法)、頭蓋内環境の推定(特にくも膜下出血後の脳血管攣縮の重症度)の可能性について提唱してきた。また1991年以来経頭蓋超音波カラードプラー法(TC-CFI法)の導入により、血管の定点による血流速度測定が可能となり、血管蛇行による測定値の誤差の低減が図られ、またその応用として無侵襲経頭蓋画像診断の試行を行い、その有用性について数回にわたって日本脳神経超音波研究会、日本脳神経外科学会、日本超音波学会等に報告をしてきた。更に1993年脳血管内に挿入可能なガイドワイヤー型超音波血流速度測定装置が開発され、これまで術者の経験にのみ負うところが大きかった血管内手術時の安全性モニタリングに应用中で、現在その数値定量化を図っている。

VIII. 小児脳神経外科

我々が所有する先天性二分脊椎マウス(delayed Splotch: spd/spd)は胎生期に約25%の確率で脊髄披裂Myeloschisisを呈する。二分脊椎の病因は諸説が知られているものの未だ不明である。Myeloschisisは神経機能の脱落が著明であり治療およびその予後において多様な問題点を抱えている。我々はMyeloschisisの病態解明のため、このマウスを用いて脊髄披裂部の病理形態学的変化として走査電顕を用いた観察と各種神経栄養因子およびその受容体の免疫組織化学的発現状況を検討してゆく。また脊髄披裂部の組織は羊水暴露により二次的な修飾を受けていると考えられ、羊水中のfactorの同定も検討中である。さらに胎生期の神経管一次癒合の際には細胞間の糖蛋白質による認識機構が重要なfactorと考えられており、これと先天性二分脊椎マウスの異常遺伝子であるPax-3の関係についてもアプローチしてゆく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 阿部俊昭. 脊髄空洞症の手術—William's Theoryより—. *Neurosurgeons* 第13回日本脳神経外科コンgres講演録1994; 13; 169-76.
- 2) 阿部俊昭, 長島弘泰, 村山雄一. MRIによる脊髄空洞症に対する最適手術の選択. *脊髄外科* 1994; 8: 12-7.
- 3) Tanaka T, Tanaka J, Watabe K, Fukuda T, Minamitani M, Numoto R, et al. Growthpotency of

microvascular components in gliomas using immunohistochemical double stain for proliferating cell nuclear antigen and laminin. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 231-8.

- 4) Sakai H, Nakamura N, Kaneko S. Reconstruction of Anterior Skull Base following a cranial Combined Approach. *Skull Base Surg* 1994; 615-8.
- 5) Tani S, Yamada S, Fuse T, Nakamura N. Changes in Lumbosacral Canal Length During Flexion and Extension. Dynamic effect in the elongated spinal cord in the tethered spinal cord. *Annu Rev Hydroceph* 1994; 10: 194-5.
- 6) Nakahara S, Nakamura N, Mclone DG. Morphological Research on Brains of Inbred Mice Chiari II malformation and hydrocephalus associated with congenital myeloschisis. *Annu Rev Hydroceph* 1994; 10: 3-4.
- 7) 西本哲也, 村上成之, 阿部俊昭, 小野古志郎. ヒト頭蓋骨の機械的性質と頭部外傷メカニズム—機械的性質の測定—. *自動車研究* 1994; 16(11): 452-5.
- 8) Kikuchi T, Nakamura N, Abe T, Watanabe M, Ohno T. Adoptive immunotherapy of brain tumors. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 317-23.
- 9) 菊池哲郎, 阿部俊昭. 悪性神経膠腫におけるGranulocyte-Colony Stimulating factor (G-CSF)の発現. *脳神経* 1994; 46(10): 971-75.
- 10) 谷 論, 高橋 宏, 中原成浩, 田中英明, 阿部俊昭. Sacral agenesisを伴う脊髄繫留症候群の経験, *脊椎脊髄ジャーナル* 1995; 8(2): 147-52.
- 11) 谷 論, 中原成浩, 田中英明, 神吉利典, 野田靖人, 阿部俊昭. 脊髄繫留症候群の神経症状における“Skip Lesion”の成因に関する考察. *脳神経外科* 1994; 22(12): 1131-4.
- 12) Numoto TR. Pineal parenchyma tumors: cell differentiation and prognosis. *J Cancer Res Clin Oncol* 1994; 120: 683-90.
- 13) 尾上尚志, 海渡信義, 富井雅人, 高橋浩一, 松本賢芳, 阿部俊昭, ほか. ヒト脳動脈の薬物反応性に及ぼすくも膜下出血の影響. *スバズムシンゴ講義集「脳血管攣縮」* 1994; 9: 289-92.
- 14) Kikuchi T, Okuda Y, Kaito N, Abe T. Cytokine production in cerebrospinal fluid after subarachnoid haemorrhage. *Neurol Res* 1995; 17: 106-8.
- 15) 安江正治, 沼本知彦, 坂井春夫, 池内 聡, 小山 勉, 橋本卓雄. 悪性脳腫瘍に対する外来通院化学療法について. 第8回ニューロオンコロジ—抄録集1994; 4: 67-70.
- 16) Abe T. Cerebral edema in intracranial menin-

goimas: Evidence for local and diffuse patterns and factors associated with its occurrence. *Neurosurg Focus* 1994; 42: 471-5.

II 総説

- 1) 阿部俊昭. [特集] Arnold-Chiari を伴わない脊髄空洞症. くも膜炎を伴った脊髄空洞症, 脊椎脊髄ジャーナル 1994; 7(7): 497-502.
- 2) 谷 諭, 村山雄一, 村上成之, 双津正博, 阿部俊昭. 頸部脊椎症の治療. *慈恵医大誌* 1994; 109: 625-32.

III 学会発表

- 1) 安江正治, 菊池哲郎, 池内 聡, 中原成浩, 橋本卓雄, 坂井春男, ほか. 悪性グリオーマに対する通院維持療法について. 第7回ニューロオンコロジーの会, 東京. 4月.
- 2) Abe T, Tani S, Nakahara, Tanaka H. The most appropriate operative procedure for Syringomyelia evaluated by MRI. 1994 AANS Annual Meeting Sandiego. Apr.
- 3) 阿部俊昭. 脊髄空洞症の発生メカニズムとその外科的治療について. 第23回関西脳神経外科懇話会. 大阪. 5月.
- 4) 田中英明, 高橋浩一, 菊池哲郎, 中原成浩, 谷 諭, 阿部俊昭. マウス胎生期脊髄ニューロン及グリアの分化に対する羊水の影響について. 第22回日本小児神経外科学会. 福島. 5月.
- 5) 谷 諭, 中原成浩, 田中英明, 阿部俊昭. 脊髄繫留症候群の神経症状における“Skip lesion”の成因に関する考察. 第22回日本小児神経外科学会. 福島. 5月.
- 6) 長谷川譲, 阿部 聡, 橋本卓雄, 阿部俊昭, 古幡 博. 脳動脈奇形例における脳血管内手術による主流入動脈の閉塞と副血行路の流入量増大の経時的変化追跡の1例. 第13回日本脳神経超音波研究会研究発表会. 東京. 6月.
- 7) 阿部 聡, 長谷川譲, 橋本卓雄, 阿部俊昭, 古幡 博. Transcranial color flow imageによるAVMの描出と今後の展望. 第13回日本脳神経超音波研究会研究発表会. 東京. 6月.
- 8) 村山雄一, 長谷川譲, 阿部 聡, 阿部俊昭, 古幡 博. Ballon matas testにおける血管内ドプラ血流速度装置の有用性. 第13回日本脳神経超音波研究会研究発表会. 東京. 6月.
- 9) 神尾正巳, 宮崎芳彰, 磯島 晃, 阿部俊昭. 乳汁漏出で発見された甲状腺機能低下症に伴うTSH分泌下垂体過形成の1症例. 第16回臨床内分泌カンファレンス. 東京. 7月.
- 10) 阿部俊昭. 脳動脈瘤手術について Drake 教授から

学んだ事. 第1回栃木脳卒中の外科カンファレンス. 宇都宮. 9月.

- 11) Abe T. Surgical Therapy for Syringomyelia From 80 cases Experience. 1994 International Conference on Recent Advances in Neurotraumatology Gold Coast. Sept.
- 12) Tani S. Acute subdral Hematomas in Boxers. 1994 International Conference on Recent Advances in Neurotraumatology. Gold Coast. Sep.
- 13) Murakami S. Mechanical Properties of Human Cranium and Head injury Mechanism Head Injury '94. Detroit. Oct.
- 14) Abe T. Surgical Therapy for Syringomyelia From 80 cases Experience. 1st International Congress of Neurosurgery. '94 Macau, Nov.
- 15) 上久保毅, 林 敬, 野賀正史, 大川 清. 一過性脳虚血後のATP・ユビキチン依存性蛋白質分解系の変化. 第37回日本神経化学会. 松本. 10月.
- 16) 上久保毅, 林 敬, 野賀正史, 大川 清. 一過性脳虚血後のATP・ユビキチン依存性蛋白質分解系の変化. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 17) 坂井春男. (シンポジウム) 慈恵医大院内感染とその対策—現在と将来—感染対策委員会から. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 18) 神尾正巳, 宮崎芳彰, 阿部俊昭. 鞍外進展を示すプロラクチン産生腺腫の治療方針. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 19) Kogure T. A case of an Aneurysm Developed in the Feeding Artery of a Hemangioblastoma. 第4回湘南 Neurosurgery English Form. 横浜. 3月.

III 著書

- 1) 坂井春男. 頭部外傷の全身的合併症. 矢田賢三, 金田清志, 山浦 晶編. 頭部脊椎脊髄外傷治療マニュアル. 東京: 医学書院, 1994; 210-6.
- 2) 坂井春男. 頭部外傷慢性期の続発性. 矢田賢三, 金田清志, 山浦 晶編. 頭部脊椎脊髄外傷治療マニュアル. 東京: 医学書院, 1994; 225-31.
- 3) 坂井春男. 前頭蓋底腫瘍(2)前頭蓋底腫瘍に対するcranifacial combined approach. 白鳥 明, 山浦晶編. 頭蓋底の外科. 東京: 医学書院, 1994: 248-54.
- 4) 坂井春男. 頭部軟部組織損傷. 龜山正邦, 高倉公明編. 今日の神経疾患治療指診. 東京. 医学書院, 1994: 386-7.

IV その他

- 1) 阿部俊昭, 谷 諭, 中原成浩, 田中英明, 長島弘泰. 脊髄空洞症の外科的治療とその長期予後. 厚生省精神・神経疾患委託研究: 脊髄空洞症および二分脊椎

に伴う脊髄病態及び治療に関する研究班. 平成5年度
研究報告書 1994: 79-84.

- 2) Hashimoto T. Flow velocity studies in vein
pouch model aneurysms. 東京慈恵会医科大学平成5
年度学内共同研究研究成果報告書: 最新装置を用いた
超音波ドップラ法による頭蓋内および腹腔内疾患への
応用. 1994: 27-33.
- 3) 長谷川謙. 頭蓋内占拠性病変における経頭蓋超音
波断層法画像診断の有用性とその限界. 東京慈恵会医
科大学平成5年度学内共同研究研究成果報告書: 最新
装置を用いた超音波ドップラ法による頭蓋内および腹
腔内疾患への応用. 1994: 34-43.
- 4) 阿部 聡, 長谷川謙, 橋本卓雄, 中村紀夫, 阿部俊
昭, 古幡 博. Transcranial Color Flow Image に
よる脳動脈瘤, AVM の描出と今後の展望. 東京慈恵会
医科大学平成5年度学内共同研究研究成果報告書〔追
随〕: 最新装置を用いた超音波ドップラ法による頭蓋
内および腹腔内疾患への応用. 1994: 1-7.
- 5) 赤崎安晴, 中原成浩, 安江正治, 橋本卓雄, 阿部俊
昭. radiation-induced glioma の1例. 慈恵医大誌
1994; 109: 309-16.

形 成 外 科 学

- 教 授: 児島 忠雄 手の外科,
Entrapment neuropathy,
四肢皮膚欠損の被覆
- 助教授: 木下 行洋 Microsurgery, 手の外科,
足の外科
- 助教授: 新橋 武 Craniofacial surgery,
顔面外傷, 皮膚レーザー治
療
- 講 師: 平川 正彦 四肢先天異常, 耳介変形
- 講 師: 内田 満 唇裂口蓋裂, 神経移植
- 講 師: 平瀬 雄一 Microsurgery, 乳房再建,
手の外科, 四肢皮膚欠損の
被覆

研 究 概 要

I. 四肢先天異常に関する研究

1. 第4中足骨短縮症の術後経過に関する研究
第4中足骨短縮症の133例のうち, 手術施行例は
57例97趾であった。手術時の移植骨の長さは7~18
mmであった。術後, 良好な骨延長が得られること
が確認された。
2. 裂足症の術式と術後経過に関する研究
裂足症51例のうち, 手術を行い術後経過を観察で
きた29例に関して検討した。経過観察期間は8カ月
から18年, 平均8年であった。15例では良好な結果
であったが, 瘢痕や過角化した皮膚の痛みを訴える
もの8例, 靴や隣接指に当たるための痛みが6例に
見られた。
3. 足多趾症(母趾列多趾症, 中央列多趾症)の検
討
足多趾症383例のうち, 母趾列多趾症26例, 中央
列多趾症26例について検討を行った。合併異常を見
ると母趾列で23%, 中央列で26.9%と小趾列多趾と
比較しその他の先天異常の合併が多かった。

II. 顎顔面に関する研究

1. 顔面骨の再構築に関する硬組織学的研究
骨補填材が頭蓋顔面の成長に及ぼす影響について
検索を行った。生後4週令幼若家兔の頬骨と下顎骨
にセラタイトを骨膜下に移植し観察を行った。また
生後4週令幼若家兔の頭蓋冠状縫合部に骨欠損部を
作成し, セラタイトを移植し, セラタイトが頭蓋骨
縫合部におよぼす影響についても検討した。

2. 三次元画像表示に関する研究

これまで三次元CTの画像を構築する際、新たにボリュームレンダリングによるソフトウェアを追加した。この方法では軟部組織をも含めて三次元画像とすることができ、また三次元画像をリアルタイムにカッティング処理することができる。

3. 顔面悪性腫瘍

過去10年間の顔面悪性腫瘍手術例の検討を行った。手術例は55例でBCC31例、SCC17例、DFSP2例、MFH2例、その他3例であった。眼瞼、口唇など即時再建が必要な部位では、腫瘍の切除が十分であれば皮弁による即時再建が可能であった。

4. 下顎骨関節突起骨折

過去10年間の下顎骨関節突起骨折手術例41例の追跡調査を行った。6カ月以上経過観察できた83%に満足すべき結果が得られた。

III. 超冷凍保存法(cryopreservation)による同種組織移植に関する実験的研究

遊離組織移植はラットで得られた結果に基づいて豚で同様の研究を行い良好な結果を得たため、4才小児の全身熱傷後の瘢痕拘縮に対し父母からの同種皮膚移植を行った。これによりヒト皮膚の長期保存、抗原性の低下による拒絶反応の低下・遅延が確認された。血管・神経移植も臨床応用が可能とおもわれている組織であるが、ラットだけでなく、猿においても良好な結果を得た。

IV. 手・上肢神経の解剖学的研究

爪母および爪床ではどのような神経終末または神経受容体が多く存在するかを検討するために組織学的検索を行った。その結果、爪床および爪母へは掌側からの血行および神経が分布していることがわかった。また爪床および爪母組織内に自由神経終末とMeissner小体を確認でき、定量的測定から爪床末梢1/3および爪母下組織の1mm²あたりのMeissner小体は爪床末梢1/3で13.3個、爪母下組織で6.6個であることがわかった。

V. 指動脈島状皮弁による手指皮膚欠損の再建に関する臨床的研究

島状皮弁による再建例150例を検討した。とくに、指尖部損傷の部位別による再建法の適応を検討した。

VI. 唇裂・口蓋裂に関する研究

1. Rotation Advancement 法の実践における問題点

裂隙幅の広い完全唇裂に対するlip nasal adhesionの功罪とそのさい併用する減張縫合の意義について検討した。

2. 唇裂外鼻変形の治療計画

Intradome sutureによる大鼻翼軟骨過矯正の意義と、鼻内組織移動による両側唇裂鼻変形の治療について検討した。

3. Two-flap palatoplasty の実践と評価

Muscle slingの作製とposterior vomer flapを利用した軟口蓋の吊り上げに重点を置いた口蓋裂手術後の言語成績と顎発育について検討した。

VII. 胎仔手術

1. 子宮切開法を用いた胎仔同種異個体間組織移植

ICRマウスおよびHm/+マウス間において、子宮切開法により胎仔期に足板の部分移植を行った。胎生13日、14日において、移植を行ったものは出生時に生着が認められた。

2. 内視鏡を用いた胎仔手術

New Zealand White Rabbitを用い、内視鏡下に胎仔の四肢に手術を施行した。子宮切開法による胎仔手術との生存率その他の点での比較検討を行った。

VIII. レーザー治療に関する臨床的研究

Qスイッチルビーレーザーによる皮膚色素異常疾患の治療に関する臨床的研究

QスイッチルビーレーザーはSelective Photothermolysisの概念にもとづいて開発された新しいレーザー治療装置である。本装置により、従来十分な治療効果をあげることが困難であった太田母斑、異所性蒙古斑、刺青などの深在性色素異常疾患に対してもほぼ理想的な治療効果が得られることがわかった。また、扁平母斑のような表在性の疾患に対しても従来のルビーレーザーとほぼ同等の治療効果が得られることが分かった。

IX. 形成外科領域への内視鏡手術の応用

1. 顎顔面外科領域への内視鏡の応用

テキサス大学サンアントニオ校解剖学教室で新鮮屍体2例を用いて顔面の内視鏡解剖を行った。また臨床応用として、頬骨骨折、blowout fracture, forehead lift, 顔面神経麻痺の眉毛吊り上げ術に内視鏡

を応用し、小さな皮切、少ない侵襲で手術が可能なが分かった。

2. ティッシュエキスパンダーの内視鏡の応用
ティッシュエキスパンダーを挿入する際に、内視鏡で小さな皮切で手術を行うことにより、次に行う再建手術の際のデザインの自由度がひろがり、有用であることがわかった。

3. 顔面神経の内視鏡解剖

新鮮屍体で行った、顔面神経の解剖所見と内視鏡による解剖所見を比較、検討した。今回はおもに皺皮筋、鼻根筋に分布する枝を検索し、臨床応用として forehead lift の際に内視鏡的に denervation を行って良好な結果を得た。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天異常に関する研究

- 1) Kurimoto S, Kojima T, Hirakawa M, Konno M. Congenital humero-radio-ulnar synostosis with constriction ring and flexion contracture of the fingers: A Case Report. *Congenit Anom* 1994; 34: 107-11.
- 2) Uchida T, Kojima T, Konno M. Symbrachydactyly of the foot associated with absence of the contralateral pectoralis major muscle. *Congenit Anom* 1994; 34: 175-81.
- 3) 林 博之, 児島忠雄, 木下行洋, 平川正彦, 増沢源造, 内田崇之. 短趾症(第4中足骨短縮症)の治療成績—われわれの方法について—. *形成外科* 1994; 37: 1339-45.
- 4) Uchida T, Iizuka T, Shinoda A, Kataoka H. Fibrous hamartoma of infancy—A case report and review literature—. *日形会誌* 1994; 14: 772-7.
- 5) 平川正彦, 増沢源造, 栗本沙里奈, 内田崇之, 野嶋公博, 児島忠雄. 裂足症の術後経過と術式の検討. *形成外科* 1995; 38: 13-20.
- 6) 今野みどり, 平瀬雄一, 平川正彦, 増沢源造. Ellis-van Creveld 症候群の2例. *形成外科* 1995; 38: 59-68.
- 7) Uchida T, Kojima T, Hirakawa M, Uchida M. Symbrachydactyly involving both the hand and foot—A report of two cases—. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1995; 27: 51-4.

2. 顎顔面に関する研究

- 1) 朴 繁廣, 新橋 武, 後藤昌子, 久保英一. Frontal sinus hyperplasia (pneumosius frontalis) の1例. *形成外科* 194; 37: 679-84.

- 2) 新橋 武, 木下行洋, 平川正彦, 中野美佳, 児島忠雄. 顔面巨大獣皮様母斑治療上の問題点. *形成外科* 1994; 37: 1355-60.

- 3) 平瀬雄一, 村井繁廣, 寺尾保信, 児島忠雄. 広頸筋皮弁により再建した顔面血管腫の1例. *日頭顎顔会誌* 1994; 10: 17-22.

- 4) Hirase Y, Kojima T, Takeishi M, Hayashi H, Shinoda A. nasal reconstruction using free temporoparietal fascial flap transfer (Upton's method). *Ann Plast Surg* 1994; 33: 629-32.

3. 超冷凍保存法による同種組織移植に関する実験的研究

- 1) 平瀬雄一. 超冷凍保存法による組織保存と同種軟部組織移植. *医学のあゆみ* 1994; 169: 338-9.

- 2) 平瀬雄一. マイクロサージャリーによる同種組織移植の現状と展望. *形成外科* 1994; 37: 1203-13.

- 3) 紺谷欣史. マウス軟骨細胞の培養と同種移植. *日形会誌* 1995; 15: 166-75.

4. 手, 上肢神経の解剖学的研究

- 1) 林 博之, 児島忠雄, 福本恵三, 紺谷欣史. 第4コンパートメントと後骨間神経についての解剖学的検索. *日手会誌* 1994; 11: 305-9.

- 2) 林 博之, 児島忠雄, 紺谷欣史. 第4コンパートメント症候群—示指伸筋筋腹異常の1例—. *形成外科* 1994; 37: 1163-6.

- 3) 林 博之, 児島忠雄, 紺谷欣史. 中指に発生した angioliopoma の1例. *形成外科* 1994; 37: 1311-4.

- 4) 松浦慎太郎, 土田義隆, 増沢源造. 小指外転筋筋肉に成長した豆状骨骨内ガングリオンの1例. *形成外科* 1994; 37: 1413-7.

- 5) 林 博之, 児島忠雄, 遠藤利彦, 福本恵三. 母指 CM 関節の神経分布と血行に関する解剖学的検索. *日手会誌* 1994; 11: 499-503.

- 6) 飯塚雄久, 木下行洋, 内田 満, 寺尾保信. 足趾に発生したグロームス腫瘍の2例. *形成外科* 1995; 38: 295-300.

5. 指動脈島状皮弁による手指皮膚欠損の再建に関する臨床的研究

- 1) Kojima T, Kinoshita Y, Hirase Y, Endo T, Hayashi H. Extended palmar advancement flap with V-Y closure for finger injuries. *Br J Plast Surg* 1994; 47: 275-9.

- 2) 平瀬雄一, 児島忠雄. V-Y plasty を併用した掌側前進皮弁による母指指尖部再建—当科における術式の変遷について—. *形成外科* 1994; 37: 877-87.

- 3) Hirase Y, Kojima T. Use of the double-layered free temporal fascia flap for upper extremity coverage. *J Hand Surg* 1994; 19A: 864-70.

- 4) Kinoshita Y, Ogawa Y, Kojima T. Spiral

oblique retinacular ligament (sori) mallet correction in a finger with a proximal interphalangeal joint transferred from a toe. J Reconstr Microsurg 1994; 10: 333-8.

5) 木下行洋, 児島忠雄, 平瀬雄一, 飯塚雄久, 小川祐一郎. 指動脈島状皮弁 (Rose flap) 応用例の検討. 日手会誌 1994; 11: 713-7.

6) 武石明精, 児島忠雄, 木下行洋, 平瀬雄一, 遠藤利彦, 内田崇之. 指動脈背側枝を含む指動脈島状皮弁. 形成外科 1995; 38: 35-40.

7) Hirase Y, Kojima T, Takeishi M, Konno M. Syndactylic toe transfer for fingertip reconstruction. Plast Reconstr Surg 1995; 95: 539-47.

6. 唇裂, 口蓋裂に関する研究

1) Uchida M, Kojima T, Hirase Y. Secondary correction of the bilateral cleft lip nose by excision of the columellar forked flap and nasal remodelling with reverse-U flaps: a preliminary report. Br J Plast Surg 1994; 47: 490-4.

7. 胎仔手術

1) 桂木昌子. 子宮切開法による胎仔手術—第1報—. 日形会誌 1994; 14: 268-78.

2) 内田崇之, 桂木昌子, 児島忠雄. 子宮切開法を用いた Retinoic acid のマウス胎仔足趾への局所投与の影響. 日形会誌 1994; 14: 497-506.

II. 総 説

1) 児島忠雄. 最近多く見られる手の病気. 労働の科学 1994; 49: 425-9.

2) 児島忠雄, 木下行洋, 平瀬雄一. 植皮と皮弁の選択について. 形成外科 1994; 37: 997-1006.

3) 児島忠雄, 木下行洋, 二宮邦稔. 靴による爪疾患. Monthly Book Orthopaedics. 1994; 7: 75-84.

4) 内田 満. ばね指の保存療法. 形成外科 (増刊号) 1994; 37: S227-9.

5) 後藤昌子. 陥入爪: 児島法. 形成外科 (増刊号) 1994; 37: S317-9.

6) 児島忠雄, 二宮邦稔. 巻き爪. 形成外科 (増刊号) 1994; 37: S329-32.

7) 平川正彦. 全層植皮術と分層植皮術の適応. 整形外科・形成外科 Q & A 1994; 18: 155.

8) 内田 満, 児島忠雄, 平瀬雄一, 木下行洋, 下田忠和. グロームス腫瘍の免疫組織化学的検索. 日手会誌 1995; 11: 819-22.

9) 平瀬雄一, 児島忠雄. 小児の軟部組織損傷に対する治療の検索. 日手会誌 1994; 11: 670-2.

10) 平瀬雄一. 指尖損傷の手術. 形成外科 (増刊号) 1994; 37: S195-201

III. 学会発表

1) 児島忠雄. 形成外科と四肢外科. 第37回日本形成外科学会学術集会. 東京. 4月.

2) 児島忠雄. 島状皮弁による手指の再建. 第111回成医学会総会. 東京. 10月.

3) 児島忠雄. 指尖部損傷, 指皮膚欠損の治療. 第18回埼玉手の外科研究会. 埼玉. 3月.

4) 内田 満. 両側唇裂鼻変形の治療. 第37回日本形成外科学会学術集会. 東京. 4月.

5) 木下行洋, 児島忠雄. 血管柄付島状皮弁による手掌側皮膚欠損の被覆. 第37回日本形成外科学会学術集会. 東京. 4月.

6) 新橋 武, 武内 豊. 顎顔面外科と aesthetic mind. 第37回日本形成外科学会学術集会. 東京. 4月.

7) Hirase Y, Kojima T, Uchida M, Takeishi M. Cryopreserved allogenic soft tissue transfer in 21st century. Hiroshima International Hand and Microsurgery Symposium. Hiroshima. May.

8) 林 博之, 児島忠雄. 手指熱傷瘢痕拘縮に対する再建手術. 第42回日本災害医学会学術大会. 金沢. 11月.

9) 平瀬雄一. 21世紀における同種組織移植の姿とは. 第37回日本形成外科学会学術集会. 東京. 4月.

10) 平瀬雄一, 児島忠雄. 小児の軟部組織損傷に対する治療の検討. 第37回日本手の外科学会学術集会. 広島. 5月.

11) Hirase Y, Kojima T. Innervated island flaps in the hand for fingertip reconstruction. Hiroshima International Hand and Microsurgery Symposium. Hiroshima May.

12) Takeishi M, Shaw W.W, Borud L.J. Prefabricated pancreas transfer in rats. 12th Congress of the International Microsurgery Society. Nara. Oct.

13) Hirase Y, Kojima T, Kinoshita Y. Aesthetic fingertip reconstruction by free vascularized nail graft. 12th Congress of the International Microsurgery Society. Nara. Oct.

14) Hirase Y, Kojima T, Takeishi M, Terao Y. Salvage of fingertip amputated at nail bed level: New classification and treatment. 12th Congress of the International Microsurgery Society. Nara. Oct.

15) Takeishi M, Hirase Y, Kojima T. Experimental study of cryopreserved allogenic transfer of vessel. 12th Congress of the International Microsurgery Society. Nara. Oct.

16) Hirase Y, Kojima T, Uchida M, Takeishi M, Miyawaki T, Terao Y. Cryopreserved allogenic soft tissue transfer in 21th century. 12th Congress

of the International Microsurgery Society. Nara. Oct.

- 17) Hayashi H, Kojima T, Fukumoto K. Vick Williams (The University of Texas). An anatomical study for the new concept named the "Forth Compartment Syndrome" The 49th Annual Meeting American Society for Surgery of the Hand. Cincinnati. Oct.
- 18) 児島忠雄, 木下行洋, 平瀬雄一, 内田崇之, 井出義登. 指尖部損傷に対する我々の治療方針. 第5回日中形成外科学術集会. 瀋陽. 9月.
- 19) 平川正彦, 増沢源造, 栗本沙里奈, 内田崇之, 野嶋公博, 児島忠雄. 裂足症の術後経過と術式の検討. 第37回日本形成外科学会学術集会. 東京. 4月.
- 20) 林 博之, 児島忠雄, 木下行洋, 平川正彦, 増沢源造, 内田崇之. 我々の方法による短趾症(第4中足骨短縮症)の治療成績. 第37回日本形成外科学会学術集会. 東京. 4月.

IV. 著 書

- 1) 児島忠雄. 裂足, 多・合趾症, 合趾症. 松崎昭夫. 新図説臨床整形外科講座 第9巻: 下腿・足. 東京: メジカルビュー社, 1994: 76-83.
- 2) 児島忠雄. 遠隔皮弁, 局所皮弁, 神経血管柄付島状皮弁, 前進皮弁, タイオーバー法, 跳躍皮弁, 爪移植, 熱傷, 癬痕拘縮, 遊離皮弁, 有茎(柄)皮弁. 東 博彦, 桜井 実, 柴田大法, ほか編. 整形外科辞典. 東京: 南江堂, 1994: 21, 67, 159, 192, 209, 241, 269, 279, 320, 321.
- 3) 平川正彦. 形成外科から見た褥瘡. こころの臨床ア・ラ・カルト. 1995: 14: 54.

V. その他

- 1) 二宮邦稔, 平川正彦, 片岡裕晶, 久保政勝. 幼児の上腕皮下に見られたガングリオンの1例. 形成外科 1994; 14: 268-78.
- 2) 木下行洋. 指粘液嚢腫. 形成外科(増刊号)1994; 37: S241-4.
- 3) 林 淳也, 内田崇之, 小立 健, 児島忠雄. 特異な病像を呈した両側足底部 fibromatosis の1例. 形成外科 1994; 37: 1407-12.
- 4) Fukumoto K, Kojima T, Tomonari H, Kontani K, Murai S, Tsujimoto F. (Dept. of Radiology, Fuji City Hospital). Ethanol injection sclerotherapy for Backer's cyst, thyroglossal duct cyst, and branchial cleft cyst. Ann Plast Surg 1994; 33: 615-9.

心 臓 外 科 学

- 教 授 : 黒澤 博身 心臓外科学全般
助教授 : 堀越 茂樹 虚血性心疾患,
大動脈の外科
講 師 : 中野 雅道 虚血性心疾患,
弁膜症の外科
講 師 : 江本 秀斗 後天性心疾患の外科,
補助循環
講 師 : 森田紀代造 体外循環, 心筋保護,
骨格筋の心臓への応用
講 師 : 鈴木 和彦 心臓カテーテル, PTCA,
超音波検査

研 究 概 要

I. 心筋細胞の分化成長における IP₃ レセプター遺伝子の発現

先天性心疾患においては, その血行動態的問題点を手術という手法によって取り除いても, 心筋細胞が持っている遺伝子レベルでの問題は残存していると考えられる。この遺伝子の問題が心筋の分化成長に大きく関わっているとすれば, その問題の解決が心内修復術に加えて必要である。さらに, 新生児の手術および術後管理において心筋の未熟さの度合いを把握している必要があるが, 心筋の分化成長における遺伝子の情報をそのメルクマークの一つとして考えることができる。その一つとして, 心臓の分化成長の段階における心収縮に関与する Ca²⁺ のセカンドメッセンジャーであるイノシトール三リン酸 (IP₃) のレセプター遺伝子の発現様式 (心筋での Type I の IP₃ receptor gene の発現は, M.C. Moschella らにより, J Cell Biol, 120, 1137-1146, 1993 に報告) を調べる。

II. 心筋保護法に関する研究

近年開心術の適応疾患, 術式の拡大により長時間の大動脈遮断を有する症例が増加しており, これら重症例の手術成績向上のためには術中心筋虚血の予防が重要であるが, 従来の心筋保護法には限界があり, 術後の心不全, 低心拍出量症候群 (LOS) の発生も稀でなく, その予後はなお不良である。

1. Warm-Cold 併用, 順行性及び逆行性併用, 血液心筋保護法 (Integrated Blood Cardioplegia: BCP) の有効性に関する臨床研究

近年, 当教室では術中心筋保護法として, 従来の晶質液心筋保護 (Crystalloid CP) にかえて, 順行

性及び逆行性併用血液心筋保護法 (Integrated Blood Cardioplegia: BCP) を導入した。本法は 1) 間欠的低温 BCP を原則とし、局所冷却を併用する。2) 再灌流障害防止を目的に大動脈遮断解除直前に 37 度 C Warm Blood Cardioplegic Reperfusion を施行 (Terminal BCP or “Hot Shot”)。3) 心筋障害、心源性ショックを呈する例に対しては心筋代謝の積極的改善 (Metabolic Resuscitation) を目的に大動脈遮断直後に 37 度 C Warm Induction を施行する。4) 心筋保護液の均一な心筋内分布を目的に大動脈基部からの順行性注入法にくわえて冠静脈洞からの逆行性心筋保護液注入法を併用する。本法の臨床的有効性を (1) 心筋虚血中の心筋代謝変動 (Lactate/Pyruvate, Redox Potential, 心筋 pH), (2) 再灌流後の心筋障害 マーカー (CK-MB, Myosine LCII, Lipid Hydroperoxide) および (3) 術後心筋収縮能 (左室圧-容積関係における Emax) を指標として、従来の晶質液心筋保護液 (Crystalloid CP) と比較検討し、その有効性を臨床的に評価した。

2. ATP sensitive Potassium Channel Opener の心筋保護効果についての実験的、臨床的研究

近年心筋虚血、再灌流における ATP sensitive Potassium Channel の役割が注目されており、ATP sensitive Potassium Opener (Nicorandil) の虚血予防、心筋保護効果が報告されている。われわれは外科的心筋虚血における Nicorandil の心筋保護効果を心筋 lipid peroxide, 内因性 antioxidants, 心筋組織 calcium の観点から実験的に検討し、その効果を明らかにした。さらにこれら実験的研究をもとに上記血液心筋保護法 BCP を用いた術中心筋保護における有効性を臨床的に検討した。

3. 再灌流障害の発生機序における白血球の役割と白血球除去フィルターの有効性:

従来の当教室における研究により、心筋虚血再灌流後の心筋障害 (再灌流障害) の発生において活性型白血球および酸素由来フリーラジカルの関与が明らかにされた。これら心筋障害予防を目的に、大動脈遮断解除 (再灌流) 直前に白血球除去フィルターを用いた白血球除去心筋保護液注入を行い、術後心機能改善、酸素障害軽減効果を検討した。

III. 体外循環に関する研究

長時間体外循環後に認められる臓器障害の予防を目的に多価酵素阻害剤, Ulinastatin を体外循環中

投与し、その肺、腎障害予防効果が明らかにされた。さらに体外循環中のフリーラジカル産生、これによる過酸素障害 (Lipid Peroxidation) の発生に及ぼす、酸素分圧 (pO₂) の役割、ことに術前 Hypoxemia (pO₂=30-50 mmHg) を呈するチアノーゼ性心疾患症例における術中 Hyperoxemia (pO₂=300-400 mmHg) の有害性、生理的 pO₂ コントロールの有効性を検討した。

IV. 骨格筋の心臓への応用に関する研究

1. Dynamic Cardiomyoplasty

自己有茎骨格筋 graft を用いた心室補助法いわゆる Dynamic Cardiomyoplasty は欧米を中心に約 500 例がすでに臨床応用され、末期心不全に対する新しい心臓外科手術としての意義が確立されつつある。当教室では犬を用いた実験的研究にてより効率的な心機能補助のための Dynamic Cardiomyoplasty の至適手技、骨格筋電気刺激条件を左室圧容積関係 (Pressure-Volume Loop) の観点から検討した。

2. Skeletal Muscle Ventricle: SMV

単心室症など先天性心疾患への骨格筋の応用をめざして、自己有茎骨格筋による Pump (Skeletal Muscle Ventricle: SMV) を胸郭内に作成し、右室を除外した単心室モデルにおける右心循環補助効果を実験的に検討した。さらに現在 SMV 内での血栓形成予防、抗血栓性の向上のため自己内皮細胞の pump 内面への被覆法を開発中である。

V. 心機能に関する研究

教室では心室圧容積曲線を用いて術前術後の心機能を検討し、手術適応の決定や術後管理に応用している。

特に圧容積曲線を描くことによつてのみ得られる指標としては収縮末期圧容積関係 (ESPVR; Emax), 拡張末期圧容積関係 (EDPVR) があり、更に閉ループの面積である外的仕事量 (EW), 等容収縮期のラインと収縮末期容積直線および拡張末期圧容積曲線とで囲まれる内的エネルギー (PE), EW と PE の和であり心筋酸素消費量と相関のある PVA および心室の機械的効率 (EW/PVA) は心室をエネルギー機関とみなし考え出された概念である。

先天性心疾患で術後容量負荷や圧負荷の生ずるものはこれらの指標で見ると機能は低下する傾向にあるが、手術法を工夫し出来るだけ完全な修復を心がけることにより、その低下の程度を最小限に留めることも証明されつつある。更に開心術時の心筋保護法も教室で近年導入した Blood Cardioplegia を

用いられ、術中の心停止による術後の心機能低下を抑制するだけでなく、むしろ良化されることが判明し、特に重症例の開心術に積極的に導入している。

また圧容積曲線を求める際にもっとも重要かつ問題となる心室容積測定は M mode Echo 記録から求める方法、心室断面の境界を自動トレースする AQ および Conductance Catheter を用いた方法の三種類を用い、それぞれの相関について検討している。Emax および機械的効率に関しては三者に相違のないことが明らかにされつつある。

VI. 弁膜症、人工弁に関する研究

1. 僧帽弁閉鎖不全症に対し自己僧帽弁を温存する弁形成術を第一選択としている。術後の弁機能を超音波ドプラー法を用い検討した。左室流入最高速度および pressure half time より、術後に弁狭窄をきたす症例はなく本手術法の有用性を確認した。また、今後ドブタミン負荷エコーにて弁機能の評価を行う予定である。

2. 大動脈弁置換術において至適弁サイズを確認する目的で人工弁置換術後にドブタミン負荷エコーをおこなった。その結果、体表面積 1.4 m² 以下の症例では 21 mm 以上の人工弁が、また体表面積 1.4 m² 以上の症例に対しては 25 mm 以上の人工弁が必要であることが判明した。以上より、狭小大動脈弁輪を有する大動脈弁置換術においては、術後優れた血行動態を得る目的で積極的に弁輪拡大術を行う方針としている。

3. 大動脈弁疾患の手術適応および術後の予後推定の目的に、術中心筋バイオプシーを行っている。心筋細胞の線維化および肥大の程度と術後の病態を現在比較検討している。

VII. 複雑心奇形術後の QOL に関する研究

1. 単心室症に対する Fontan 手術術後の心臓カテーテル検査時に全例肺動脈内でパルスドプラーを記録した。自己右房壁だけで右房導管を再建した症例では肺動脈血流は拍動性を示したが、人工物を使用した症例では非拍動性血流であった。以上より、Fontan 手術に際しては自己右房壁を用いた再建方法第一選択とすべきとの結論を得た。

2. 肺血流減少性心疾患の心内修復術において肺換気血流の不均等分布が問題となる。肺動脈の低形成や distortion を認める症例では、術前後に肺血流シンチグラムを行ってきた。その結果、積極的に肺動脈形成術を行う方が不均等分布を改善できる結果を得た。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Horikoshi S, Nakano M, Hashimoto K, Emoto K, Koyanagi K, Kanazawa T. Alterations in coagulation, fibrinolysis and complement during cardiopulmonary bypass with a heparin-coated oxygenator. *Artif Organs Today* 1994; 3(4): 239-52.
- 2) 益子健男, 中野雅道, 鈴木和彦, 水野朝敏, 坂本吉正, 奥山 浩. 冠動脈バイパス再手術の検討. *日心外会誌* 1994; 23(3): 152-5.
- 3) 橋本和弘, 黒澤博身, 鈴木和彦, 山岸正明, 清水昭吾, 長堀隆一. ファロー四徴症の再手術. *臨床胸部外科* 1994; 14(3): 187-91.
- 4) 高倉宏充, 黒澤博身, 水野朝敏, 多々良彰, 坂本吉正, 齊藤文美恵. 術中採取濃縮血小板血漿を用いた自己フィブリン糊の使用経験. *臨床胸部外科* 1994; 14(3): 221-3.
- 5) 中野雅道, 黒澤博身, 水野朝敏, 坂本吉正, 奥山 浩, 清水昭吾. 僧帽弁形成術前後における左室圧・容積曲線による左室機能の解析. *J Cardiol* 1994; 24(Suppl 38): 75-80.
- 6) Nomura K, Kurosawa H, Hashimoto K, Mizuno A, Yamagishi M. Modified Fontan operation with reconstruction of the nonconfluent pulmonary artery. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1643-5.
- 7) Hashimoto K, Mashiko K, Nakano M, Horikoshi S, Kurosawa H, Arai T. Use of the 21-mm Björk-Shiley Monostrut valve in patients with a narrow aortic root. *Cardiovasc Surg* 1994; 2(4): 456-9.
- 8) Hashimoto K, Yamagishi M, Sasaki T, Nakano M, Kurosawa H. Heparin and antithrombin III levels during cardiopulmonary bypass: correlation with subclinical plasma coagulation. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 799-805.
- 9) 坂本吉正, 齊藤文美恵, 大西一好, 黒澤博身, 高倉宏充. 僧帽弁閉鎖不全症を伴った大動脈四尖弁症の手術例. *日胸外会誌* 1994; 42(8): 1235-7.
- 10) 益子健男, 清水昭吾, 奥山 浩, 水野朝敏, 鈴木和彦, 中野雅道. 狭小大動脈弁輪に対する弁輪拡大術. *日胸外会誌* 1994; 42(9): 1267-71.
- 11) 野村耕司, 黒澤博身, 橋本和弘, 山岸正明, 小柳勝司, 田中 圭. 開心術直後の左心室に対する Amrinone 投与効果: 左心室圧-容積曲線による検討. *日胸外会誌* 1994; 42(10): 1865-70.
- 12) 山岸正明. Fontan 術後血行動態における圧-容積曲線を用いた心室機能の定量的解析. *慈恵医大誌*

1994; 109(6): 1293-305.

- 13) 水野朝敏, 黒澤博身, 田中 圭, 益子健男, 坂本吉正, 中野雅道. 感染性心内膜炎における DNA プローブ法と外科治療成績. 胸部外科 1995; 48(1): 67-9.
- 14) 金澤俊行, 黒澤博身, 橋本和弘, 山岸正明, 小柳勝司, 長堀隆一. 純型肺動脈閉鎖症に対する one and one half ventricle repair の 1 治験例. 日胸外会誌 1995; 43(1): 82-6.
- 15) 水野朝敏, 黒澤博身, 中野雅道, 益子健男, 坂本吉正, 白鳥一明. AVR 術後の PVE, Aortic Root Abscess に対する Bentall 手術の 1 治験例. 胸部外科 1995; 48(2): 141-4.
- 16) 齊藤文美恵, 坂本吉正, 黒澤博身. Hardy 術後三尖弁閉鎖不全が長期間続いた Ebstein 奇形の 1 再手術例. 日胸外会誌 1995; 43(3): 390-3.
- 17) Nagahori R, Ohno T. Establishment of an in situ hybridization method using digoxigenin-labeled cRNA probe for IP3 receptor gene expression in mouse and human heart muscle tissues. Jikeikai Med J 1995; 42(1): 13-24.

II. 総 説

- 1) 黒澤博身. 胎児心臓手術の必要性と可能性. 進歩する心臓研究. Tokyo Heart Journal 1994; 14(1): 3-5.
- 2) 橋本和弘, 黒澤博身. Ebstein 奇形. 安井寿一監修, 杉本恒明, 篠山重威編. 循環器疾患最新の治療 '94-'95: 東京: 南江堂, 1994: 215-8.

III. 学会発表

- 1) 黒澤博身. 心臓外科と輸血〈シンポジウム〉小児輸血療法. 第 42 回日本輸血学会総会. 東京. 5 月.
- 2) 黒澤博身. 〈教育講演〉薬物による心臓手術患者の循環制御. 第 16 回日本麻酔・薬理学会総会. 東京. 6 月.
- 3) 山岸正明, 黒澤博身, 橋本和弘, 鈴木和彦, 小柳勝司, 田中 圭. Fontan および Bidirectional cavopulmonary shunt 術後管理における新しい強心血管拡張剤 Amrinone の有用性. 第 30 回日本小児循環器学会総会. 横浜. 6 月.
- 4) 清水昭吾, 黒澤博身, 橋本和弘, 鈴木和彦, 水野朝敏, 山岸正明. Automated border detection (ABD) を用いた Pressure Area Loop の解析—Mmode Echo 記録法との比較検討—. 第 30 回日本小児循環器学会総会. 横浜. 6 月.
- 5) 石井信一, 黒澤博身, 橋本和弘, 宮本尚樹, 小柳勝司, 青木功雄. ファロー四徴症術後における Amrinone の臨床効果の検討. 第 30 回日本小児循環器学会総会. 横浜. 6 月.
- 6) 橋本和弘, 黒澤博身, 山岸正明, 宮本尚樹, 小柳勝

司, 石井信一. 自己組織を用いて行った Total cavopulmonary connection 術後の形態と機能. 第 30 回日本小児循環器学会総会. 横浜. 6 月.

- 7) 鈴木和彦, 黒澤博身, 桑田雅雄, 清水昭吾. 僧帽弁再狭窄症例に対する PTMC の治療効果の検討. 第 3 回日本心血管インターベンション学会学術集会. 神戸. 7 月.
- 8) 堀越茂樹, 江本秀斗, 金沢俊行. 三尖弁置換術時の心内膜電極による長期心室ペーシング. 第 32 回人工臓器学会大会. 東京. 10 月.
- 9) 山岸正明, 黒澤博身, 宮本尚樹, 小柳勝司, 石井信一, 宇野吉雅. 心房心室錯位を伴う心疾患に対する解剖学的根手術 (Double switch operation). 第 47 回日本胸部外科学会総会. 千葉. 10 月.
- 10) 橋本和弘, 黒澤博身, 宮本尚樹, 小柳勝司, 田中 圭, 石井信一. 両側 SVC と TAPVD を伴う Asplenia に対する TCPC—SVC—PA 拡大吻合と自己組織のみを用いた心房内導管作成の工夫—. 第 47 回日本胸部外科学会総会. 千葉. 10 月.
- 11) 高倉宏充, 黒澤博身, 中野雅道, 益子健男, 橋本和弘, 白鳥一明. Manouguian 法による 2 弁置換術における弁輪拡大効果の検討. 第 47 回日本胸部外科学会総会. 千葉. 10 月.
- 12) 宮本尚樹, 黒澤博身, 中野雅道, 小柳勝司, 石井信一, 清水昭吾. “人” 字方縫合線を用い心内膜床欠損症修復術における房室弁機能と刺激伝導障害の検討. 第 47 回日本胸部外科学会総会. 千葉. 10 月.
- 13) 鈴木和彦, 黒澤博身, 清水昭吾, 桑田雅雄, 宇野吉雅, 青木功雄. 自己右房壁で心房内血流再建をおこなった TCPC における術後肺血流動態の検討. 第 47 回日本胸部外科学会総会. 千葉. 10 月.
- 14) 森田紀代造, 黒澤博身, 橋本和弘, 宮本尚樹, 小柳勝司, 宇野吉雅. 肺血流減少性心疾患群における拡大肺動脈形成術: 肺形流シンチグラムによる術後肺血流分布の検討. 第 47 回日本胸部外科学会総会. 千葉. 10 月.
- 15) 清水昭吾, 黒澤博身, 鈴木和彦, 桑田雅雄, 橋本和弘, 山岸正明. 共通帽弁逆流を伴う単心室症に対する 20% 弁輪縫縮術の有用性. 第 47 回日本胸部外科学会総会. 千葉. 10 月.
- 16) 高倉宏充, 黒澤博身, 中野雅道, 益子健男, 橋本和弘, 森田紀代造. 狭小大動脈弁輪に対する弁輪拡大術の手術成績と適応基準. 第 25 回日本心臓血管外科学会学術総会. 横浜. 1995. 2 月.
- 17) 小柳勝司, 黒澤博身, 森田紀代造, 宮本尚樹, 宇野吉雅, 青木功雄. 木靴型パッチを用いた perimembranous inlet 型 VSD 閉鎖法の検討. 第 25 回日本心臓血管外科学会総会学術総会. 横浜. 1995. 2 月.
- 18) 中野雅道, 黒澤博身, 鈴木和彦, 奥山 浩, 長堀隆一, 多々良彰. 僧帽弁前尖病変に対する弁形成術の方略

と効果。第 25 回日本心臓血管外科学会学術総会。横浜。1995. 2 月。

- 19) 多々良彰, 黒澤博身, 高倉宏充, 桑田雅雄, 宇野吉雄, 篤海元博。開心術における自己血小板保存の効果—自己血回収装置を用いた術中血漿分離—。第 25 回日本心臓血管外科学会学術総会。横浜。1995. 2 月。

産婦人科学

教授：寺島 芳輝	産婦人科病理, 卵巣腫瘍
教授：有廣 忠雅	子宮頸癌の病理
助教授：関根 達征	子宮内膜症・子宮内膜癌の病理と治療
助教授：安田 允	卵巣腫瘍, 細胞診
助教授：楠原 浩二	不妊症, 臨床内分泌学, 思春期婦人科学
講師：北川 道弘	産科代謝異常, 妊娠とスポーツ医学
講師：落合 和徳	婦人科腫瘍学, 腫瘍内分泌学
講師：佐々木 寛	婦人科腫瘍学, 放射線生物学
講師：恩田 威一	産科における栄養と代謝
講師：神谷 直樹	子宮頸癌の病理と臨床
講師：落合 和彦	子宮筋収縮
講師：木村 英三	婦人科腫瘍学
講師：横山 志郎	婦人科腫瘍学

研究概要

I. 生殖医学 (Reproduction) に関する研究

Percoll 攪拌密度勾配法は AIH における良好精子回収法として広く用いられているが、従来の調整法では煩雑な操作が必要である。今回我々は AIH 手技の簡便化を目的としてヒト血清アルブミンを含有した市販 Sperm Washing Medium を用いた簡便な Percoll 調整法を用いた AIH を試み、その成績について検討した。対象および方法は (1) Percoll 調整法—10× HTF (Irvine Scientific, ナカ・メディカル) 5 ml + Percoll 原液 (Sigma) 45 ml にて等張化 Percoll を作成, 等張化 Percoll 48 ml + Sperm Washing Medium (Irvine Scientific) 12 ml にて 80% Percoll を調整, 0.22 μ l フィルターにて濾過後 AIH に共した。(2) 対象および卵巣刺激法—過去 6 カ月間に当科で AIH を施行した 110 例 290 周期を対象とした。患者は clomid, clomid+HMG, HMG+HCG のいずれかにより卵巣刺激を行い、主席卵胞計が 20 mm に達した時点で HCG 投与、翌日 AIH を施行した。(3) AIH 法—AIH は兼子らによる攪拌密度勾配法を用いて施行し、精子調整前後の精子パラメーターについて検討した。その結果、原精液に比較して Percoll 処理後の精子運動率は有意に上昇した (52.1% VS 83.7%, $P < 0.001$)。精子濃度および総運動精子数に差はなかった。妊娠率は対

周期 5.2%, 对患者 13.6% であり, 排卵刺激法により妊娠率に差を認めなかった。妊娠例における最低注入運動精子数は 450 万であった。AIH 施行回数 1 回から 4 回までの対周期妊娠率に差は無く 5 回目以降の妊娠率は有意に低下した。妊娠例のうち 87% が 4 回までに妊娠に至った。以上の結果より本法は AIH における精子調整法として簡便かつ有用であると考えられた。一方で本法の適応について施行回数, 精液所見からさらに検討が必要と思われる。

II. 産科学

1. 血管内皮細胞由来の Cadherin の cloning と血管病変の解析

Cadherin (C) には多数の subclass の存在 (E, P, N 型) が確認されているが血管内皮細胞由来 (C) は未だ報告がない。我々は human-C-DNA library において 10 数種類の subclass の cloning に成功しているが (clone # 4-13), HUVEC の免疫染色で clone # 5 のみに細胞周囲の染色性認められ, 血管内皮由来の (C) と考えられた (V-Cadherin)。そこでこの V-(C) を使用し, 短期間で発生, 分化する胎盤血管を免疫染色することにより V-(C) の血管発生分化の過程での局在を知るとともに, 血管異常に起因すると考えられる妊娠中毒症胎盤血管との比較検討を行い中毒症胎盤血管内皮細胞における V-(C) の発現性が低いことを明らかにした。

2. 母体の産科的背景と出生児のアレルギー発症との関係に関する研究

牛乳からカゼインを除去した乳清タンパク加水分解乳の妊婦・授乳婦への投与がうまれてくる乳児のアレルギー発症に及ぼす影響について臍帯血および 4 カ月児総 IgE, 牛乳特異的 IgE, α -lactalbumin 特異的 IgE, β -lactoglobulin, 4 カ月のアレルギー-症状発症の有無から検討した。その結果, 妊婦・授乳婦用乳清タンパク加水分解投与群の乳児は, 生後 4 カ月の時点で以下の 3 点とも対象群より低い傾向を示した。1) アレルギー-発症率 2) 総 IgE 値 3) 牛乳特異的 IgE 値。

妊婦・授乳婦用乳清タンパク加水分解乳の妊娠期, 授乳期における母体への投与は, 乳児のアレルギー発症予防に役立つ可能性が示唆され, 周産期外来にてこのデータをもとにアトピー相談を行っている。

III. 子宮平滑筋の収縮性に関する研究

フォスファターゼ阻害薬オカダ酸による α 毒素処理ラット子宮筋の収縮抑制

プロテインフォスファターゼ阻害薬として知られ

るオカダ酸には平滑筋筋及びスキンドファイバーの収縮を増強させる効果がある。一方, より低濃度のオカダ酸は平滑筋筋標本の収縮を抑制することが報告されてきたが, トリトン処理やサポニン処理で作成したスキンドファイバーに対してはこの収縮抑制作用は認められない。すなわちこれらのスキンド処理後に標本から消失する, 比較的低分子の蛋白質等にオカダ酸が作用することによって収縮抑制が起こる可能性がある。そこでおよそ分子量 1,000 以下の分子しか通さない小孔を細胞膜にあける黄色ブドウ球菌 α 毒素処理にて作成したスキンドファイバーの収縮張力に対するオカダ酸の影響を検討した。10~300 ナノモルのオカダ酸は α 毒素処理筋のカルシウム活性化収縮張力をカルシウム濃度非異存性に抑制した。一方 1 マイクロモル以上のオカダ酸は, 他のスキンドファイバー同様に α 毒素処理筋のカルシウム活性化収縮張力を増強した。

IV. 婦人科腫瘍学

1. 腫瘍マーカーによる卵巣癌診断システム CAMPAS-OV2 の確立と臨床応用

腫瘍マーカーの多項目同時測定の結果を ROC 曲線 (relative operating characteristic curve), 判別関数分析などの統計学的手法にて解析し, より有効な検査項目を選択し, 判別式を作成した。1993 年まで臨床応用していた CAMPAS (computer aided multivariate pattern analysis system)-OV1 を改良した CAMPAS-OV2 について 9 施設による prospective 臨床試査を終了し, 1994 年 9 月より実際の臨床に応用している。また, 本システムについて retrospective にその有用性を追跡調査を施行中である。

2. 小紫胡湯のヒト卵巣癌培養細胞に対する増殖抑制効果の検討

卵巣癌に対する抗癌化学療法は白金製剤を中心とする多剤併用療法が一般化しているが, 宿主の免疫能力は著しく低下する。また, 現在, 有効な免疫賦活療法は確立していない。我々は, 抗腫瘍免疫機構に作用するとされている小紫胡湯を用いて, シスプラチン耐性および感受性を示す培養細胞を利用し, 基礎的検討を加えている。現在までのところ, 小紫胡湯は両細胞株に対して同等の増殖抑制効果を示し, 今後, 化学療法を併用した免疫賦活剤として臨床応用できる可能性がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 楠原浩二. 機能的出血. 病因と機序. 産と婦 1994; 61: 743-8.
- 2) 楠原浩二. 思春期における月経異常の取り扱い. *Horm Front Gynecol* 1994; 1: 175-81.
- 3) 楠原浩二. これからの小児・思春期婦人科. *日産婦会誌* 1994; 46: N147-50.
- 4) 楠原浩二. 女性スポーツ医学—特に女子アスリートの月経異常. *J Integr. Med* 1994; 4: 416-8.
- 5) 清水朝子, 中野 真, 落合和彦. 運動負荷が gonadotropin pulsatile secretion に及ぼす影響—運動性無月経症の発症機序解明をめざして—. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1021-7.
- 6) 中野 真, 大浦訓章, 落合和彦, 寺島芳輝, 渡辺 賢. フォスファターゼ阻害薬オカダ酸による α 毒素処理ラット子宮筋の収縮抑制. *J Smooth Muscle Res* 1994; 30: 395-7.
- 7) Iikura Y, Akimoto K, Kitagawa M, Onda T, Komuro N, Terashima Y. Effect of hydrolyzed whey protein formula for mothers on infant IgE development. *Intest Immunol Food Allergy* 1995; 34: 277-87.
- 8) 北川道弘, 武田 修, 左合治彦, 川嶋正成, 寺島芳輝, John TS. V-Cadherin のクローニングと血管障害について (研究速報). *産婦治療* 1994; 68: 129-30.
- 9) 北川道弘. 高齢妊娠と出産前診断. *日産婦誌* 1995; 46: N186-9.
- 10) 落合和徳, 北原慶幸, 寺島芳輝. 閉経期周辺の卵巣悪性腫瘍の特徴—表層上皮性・間質性悪性腫瘍を中心に—. *日本更年期医学会雑誌* 1994; 2: 99-105.
- 11) 北原慶幸, 落合和徳. 更年期 hot flush と血中 catecholamine 単回採血と連続採血による検討. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1401-9.
- 12) 落合和徳, 長田尚夫 (日大), 寺島芳輝, 横山志郎, 中嶋章子*, 小川俊隆* (*東京医大), ほか. 産婦人科領域における新規のシート状フィブリン接着剤 TO-193 (Tachocomb) の有用性の検討. *産婦の実際* 1995; 44: 253-62.
- 13) Ochiai K, Sasaki H, Terashima Y. Prognostic factor analysis and treatment results of ovarian cancer in Japan. *Int J Technol Assess Health Care* 1994; 10: 406-25.
- 14) 落合和徳, 松本和紀, 寺島芳輝. 月経前症候群 (PMS) に対する桂枝茯苓丸エキス剤の効果—慈大式 PMS スコアの開発とその応用—. *日本東洋医学会誌* 1994; 45: 365-9.
- 15) Tan H, Murae M, Kimura E. Establishment and characterization of a human cell line (JHOC-1) derived from a clear cell adenocarcinoma of ovary—An in vitro experimental peritoneal seeding model—. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 239-50.
- 16) 長尾百合子, 木村英三, 長尾 充. 新たな単クローン抗体 1G12 の腫瘍マーカーとしての臨床的意義および免疫組織学的検討. *慈恵医大誌* 1994; 109: 1479-91.
- 17) Sasaki H, Furusato M, Kiyokawa T, Tada A, Aizawa S, Terashima Y. Prognostic significance of histopathological subtypes in stage I pure yolk sac tumor of the ovary. *Br J Cancer* 1994; 69: 529-36.
- 18) 佐々木寛, 清川貴子, 寺島芳輝. 転移性卵巣癌の予後因子. *日本外科系連合学会誌* 1994; 19: 65-70.
- 19) Sasaki H, Terashima Y. Detection of early ovarian carcinoma by combination of laparoscopic surgery and transvaginal ultrasonography (TV-UST). *Surg Endosc Ultrasound Interv Tech* 1994; 8: 489.
- 20) Sasaki H, Ohmura M, Isonishi S, Terashima Y. Ovarian carcinoma: Identification of early stage ovarian carcinoma by a combination of a transvaginal ultrasonography (TV-UST) and a laparoscopic surgery. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994; 13: 258.
- 21) 佐々木寛, 厚川裕志, 寺島芳輝. 子宮内膜癌 MRI 画像における筋層浸潤を示すパラメーターの評価. 産と婦 1994; 61: 1619-23.
- 22) Sasaki H, Nishii H, Obata T, Ishii K, Furusato M, Terashima Y. A method for evaluation of multicellular spheroid formation of gynecologic carcinoma cells. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 417-27.
- 23) 佐々木寛, 山内茂人, 新美茂樹, 寺島芳輝. 当教室の子宮筋腫の腹腔鏡下手術について. 産と婦 1995; 62: 565-8.
- 24) 佐々木寛. 腹腔鏡下手術による卵巣腫瘍の取扱い. *日産婦内視鏡会誌* 1994; 10: 36-40.
- 25) 佐々木寛. 腹腔鏡下の付属器手術と卵巣腫瘍良悪性診断. *日産婦手術会誌* 1995; 6: 134-43.
- 26) 関根達征. 子宮頸癌に対する動注化学療法の有効性に関する検討—病理組織学的抗腫瘍効果および組織内薬剤濃度分析—. *産婦の実際* 1994; 43: 1729-36.
- 27) 関根達征. 子宮肉腫症例の Flow Cytometry による DNA 解析. *Medical postgraduates* 1994; 32: 480-5.
- 28) 関根達征. 抗 CD 抗体を用いて婦人科癌患者末梢血より誘導した Lymphokine Activated Killer (LAK) 細胞の抗腫瘍効果および表面マーカーの解析に関する研究. *KARKINOS* 1994; 7: 1155-60.

- 29) 恩田威一, 北川道弘, 左合治彦, 武田 修, 飯沼和三, 寺島芳輝. 妊娠中の異常に対する患者サービスに関する研究. 東京母性衛生会誌 1994; 10: 37-40.
- 30) 落合和徳, 高倉 聡, 川嶋正成. 卵巣温存手術の条件と方法. 臨産 1994; 48: 782-3.

II. 総 説

- 1) 楠原浩二, 松本和紀, 寺島芳輝. 思春期の続発性無月経. 産と婦 1995; 62: 37-42.
- 2) 楠原浩二. 閉経期前後における心身医学的問題. Orthopaedics 1994; 7: 47-53.
- 3) 北川道弘, 川嶋正成, 武田智子, 窪谷 健, 寺島芳輝. 妊娠と糖代謝異常(妊娠糖尿病を中心に). 産と婦 1994; 61: 1299-304.
- 4) 北川道弘, 武田 修, 武田智子, 窪谷 健, 川嶋正成, 寺島芳輝. 羊水過多の診断と対策. 産婦治療 1994; 68: 513-7.
- 5) 北川道弘, 武田 修. 高齢出産と出産前診断. 産婦治療 1994; 69: 278-83.
- 6) 武田 修, 武田智子, 川嶋正成, 恩田威一, 北川道弘, 寺島芳輝. 遺伝子スクリーニング研究の進歩. 産と婦 1995; 62: 83-8.
- 7) 落合和彦. 外科系各科でみられる特殊なスポーツ障害: スポーツ外傷における婦人科領域の障害. Monthly Book Orthopaedics 1994; 7: 85-92.
- 8) 木村英三. 診断・治療の視点—卵巣癌患者の術後管理とフォローアップ. 看護技術 1994; 40: 1237-41.
- 9) 落合和徳. 卵巣癌化学療法. 日産婦誌 1994; 46: 821-31.
- 10) 落合和徳, 西井 寛, 待木信和, 江崎 敬. 卵巣癌—予後からみた治療法の選択. 産と婦 1995; 62: 209-16.

III. 学会発表

- 1) 新家 秀, 遠藤尚江, 小田原靖, 松本和紀, 楠原浩二, 寺島芳輝. 市販 Sperm washing medium を用いた簡便な Percoll-AIH 法. 第 39 回日本不妊学会総会. 富山. 10 月.
- 2) 楠原浩二, 遠藤尚江, 小田原靖, 松本和紀, 寺島芳輝. Premature ovarian failure (POF) の排卵誘発—Kaufmann 療法と Gn-RH analogue を中心に—. 第 111 回日本不妊学会関東連合地方会. 東京. 1 月.
- 3) 北川道弘. (パネルディスカッション)「遺伝相談」高齢妊娠と染色体異常. 第 46 回日産婦学会総会. 東京. 4 月.
- 4) 中野 真, 大浦訓章, 落合和彦, 寺島芳輝. 腹腔内感染ラットにおける妊娠子宮筋の収縮について. 第 46 回日産婦学会総会. 東京. 4 月.
- 5) 清川貴子, 落合和彦, 中野 真, 寺島芳輝. 子宮頸

- 部悪性リンパ腫の一例. 第 35 回日臨床細胞学会. 鳥取. 6 月.
- 6) 中野 真, 大浦訓章, 落合和彦, 寺島芳輝, 渡辺 賢. フォスファターゼ阻害薬オカダ酸による α 毒素処理ラット子宮平滑筋の収縮抑制. 第 36 回日平滑筋学会総会. 山口. 7 月.
 - 7) Ochiai K. (Symposium) Nerve bundle sparing. International Conference of Gynecologic Oncology Werthem's radical hysterectomy, present and future. Rome. Jun.
 - 8) 佐々木寛, 落合和徳, 寺島芳輝, 渡辺 洋(婦人科癌 5-DFUR 研究会), 野田起一郎(近畿大), ほか. 婦人科癌における phrimidine nucleoside phosphorylase に関する臨床的検討. 第 32 回日癌治学会総会. 岡山. 10 月.
 - 9) 落合和徳, 磯西成治, 高倉 聡, 川嶋正成, 新家 秀, 寺島芳輝, ほか. 卵巣癌治療遠隔期管理におけるセカンドルック手術の意義について. 第 32 回日癌治学会総会. 岡山. 10 月.
 - 10) Ochiai K. (Symposium) Gynecologic Malignancies. The 2nd Conference of Japan-French cancer meeting. Kyoto. Oct.
 - 11) Sasaki H, Ohmura M, Isonishi S, Terashima Y. Ovarian carcinoma: Identification of early stage ovarian carcinoma by a combination of a transvaginal ultrasonography (TV-UST) and laparoscopic surgery. 30th Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology. Dallas. May.
 - 12) Sasaki H, Yokoyama T, Oda M, Ohumura M, Terashima Y. Detection of early ovarian carcinoma by combination of laparoscopic surgery and transvaginal ultrasonography (TV-UST). 4th World Congress of Endoscopic Surgery. Panel Session: Laparoscopic management of ovarian disease. Kyoto. Jun.
 - 13) 佐々木寛. (シンポジウム)腹腔鏡下手術“最近の進歩と将来展望”悪性腫瘍. 第 34 回日産婦学会内視鏡学会. 東京. 8 月.
 - 14) 佐々木寛. (特別講演)腹腔鏡下の付属器手術と卵巣腫瘍の良悪性診断. 第 17 回日産婦人科手術学会. 大阪. 11 月.
 - 15) Kimura E, Murae M, Yasuda M, Terashima Y, et al. A prospective study of computer aided multivariate pattern analysis system II (CAMPAS OVII) for diagnosis of ovarian carcinoma patients. 30th American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. Dallas. May.
 - 16) Aoki M, Yamauchi S, Murae M, Kimura E, Yasuda M, Terashima Y. Clinical significance of

second look operation for epithelial ovarian cancer. 14th FIGO World Congress. Montreal. Sept.

- 17) 川嶋正成, 須藤 訓, 小林重光, 横川智之, 関根達征, 有廣忠雅, ほか. 病理組織学的抗腫瘍効果および組織内薬剤動態分析からみた子宮頸癌に対する動注化学療法の有効性の検討. 第 46 回日産婦学会総会. 東京. 4 月.
- 18) 川嶋正成, 待木信和, 小林重光, 横川智之, 関根達征. 子宮肉腫 5 症例の Flow cytometry による解析. 第 87 回日産婦学会関東連合地方会. 東京. 6 月.
- 19) 木村英三, 村江正始, 安田 允, 寺島芳輝, 古里征国, 石川卓爾, ほか. (パネルディスカッション) 卵巣癌診断に利用される腫瘍マーカーのプロスペクティブ多施設臨床試験による評価. 第 32 回日癌治学会. 岡山. 10 月.
- 20) 青木雅弘, 小林重光, 山内茂人, 村江正始, 木村英三, 古里征国, ほか. 卵巣上皮性境界悪性腫瘍における悪性度の検討. 第 53 回日癌学会. 名古屋. 10 月.

三, 寺島芳輝. 内性器全摘出後, 血清 CA125 が著明変動高値を示した一例. 日産婦会関東地会誌 1994 ; 31 : 291-6.

IV. 著 書

- 1) 楠原浩二. 運動と女性. 黒田善雄, 小野三嗣編. スポーツ医学マニュアル. 東京: 診断と治療社, 1995: 64-80.
- 2) Matsumoto K, Gotoh M, Akiyama Y, Kusuhara K, Terashima Y. Immunological aspects of human decidua tissue in spontaneous abortion. In: Moeloek FA, Affandi B, Trounson AO, ed. Advances in human reproduction. New York: Parthenon Publishing, 1994: 177-82.
- 3) 落合和徳. 卵巣の腫瘍. 望月真人, 桑原 慶紀編. 標準産科婦人科学. 東京: 医学書院, 1994: 134-47.
- 4) 落合和徳. 卵管の腫瘍. 望月真人, 桑原 慶紀編. 標準産科婦人科学. 東京: 医学書院, 1994: 148-50.
- 5) 落合和徳. 卵巣表層上皮性・間質性悪性腫瘍予後因子からみた治療法の選択. 薬師寺道明, 寺島芳輝編. 図説産婦人科 VIEW-10. 東京: Medical View 社, 1994: 76-85.

V. その他

- 1) 楠原浩二, 小室順義. これからの小児・思春期婦人科. 産婦治療 1994 ; 69: 438-42.
- 2) 北川道弘, 川嶋正成, 武田智子, 武田 修, 飯沼和三, 寺島芳輝. 周産期外来における胎児異常とカウンセリング. 産と婦 1994 ; 61: 1414-20.
- 3) 株本和美, 落合和彦, 佐々木寛, 寺島芳輝. 細胞診誤陽性例の検討. 日臨床細胞学会東京地会誌 1994 ; 12: 30-4.
- 4) 落合和徳, 清川貴子. 進行卵巣癌の治療と Informed Consent. 産婦の実際 1994 ; 43: 1231-5.
- 5) 中野 真, 青木雅弘, 村江正始, 落合和彦, 木村英

泌尿器科学

教授：大石 幸彦	泌尿器画像診断，尿路腫瘍
助教授：小野寺昭一	尿路感染，前立腺癌
助教授：赤阪雄一郎	精巣腫瘍，癌化学療法
講師：大西 哲郎	腎腫瘍，腫瘍免疫学
講師：山崎 春城	尿路腫瘍，腫瘍生化学
講師：池本 庸	男性科学，前立腺癌
講師：後藤 博一	尿路感染症，結石治療
講師：飯塚 典男	腎腫瘍，尿路悪性腫瘍
講師：吉越富久夫	泌尿器画像診断，核医学診断

研究概要

I. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

1. 腎腫瘍

1) 臨床的研究：腎細胞癌の (1) 生物学的 (2) stage 4b 症例の予後決定因子 (3) INF-alpha 感受性症例における腫瘍組織適合抗原 (4) ABO 式血液型と腎細胞癌の特性 (5) 腎細胞癌の骨転移の病態の 5 テーマに関して検討した。

2) 基礎的研究：ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いて，悪液質と内因性 cytokines，特に IL-6 との関連に関して研究した。その結果，従来言われているような TNF-alpha，IL-1-beta，TNF-gamma などの cytokines は腎細胞癌では悪液質との関連は少なく，IL-6 が本病態に深くかかわる結果得られた。さらに，抗 IL-6 抗体や抗 IL-6 receptor 抗体の投与により部分的に悪液質様状態は回避されるものの，完全ではないため，IL-6 を initiator として急性反応性物質を産生させ，結果として本病態にいたることが推測された。また，erythropoietin (Epo) 産生性腎細胞癌株 (JRC90-1) を樹立し，その characterization をおこなった。本株を用いて，phase II study が進行中の薬剤 Bropirimine の腎細胞癌に対する抗腫瘍効果に関して検討し，腫瘍縮小に加えて，Epo 産生能抑制の 2 面から，Bropirimine の腎細胞癌に対する直接的抗腫瘍活性を確認した。

器官培養法で 13 種の抗腫瘍剤や 3 種の cytokinase に対する薬剤感受性を検討し，5-FU，ADM，VBL，MTX，などの薬剤が腎細胞癌に対し中等度感受性を有する結果を導いた。

マウス自然発生腎細胞癌 (RC-2) を用いて，Biochemical modulation の理論に基づき，IL-2 plus ADM，IL-2 plus CPM，IL-2 plus 5-FU の解析を免疫組織染色および内因性 cytokines の測定から検討

を進めている

2. 前立腺腫瘍

前立腺に関する検討では，ラットの前立腺が去勢により萎縮することから，アポトーシス (細胞死) について研究している。bcl-2 遺伝子は悪性リンパ腫の遺伝子解析を通して発見された癌遺伝子で，アポトーシスを抑制するが知られている。ラット前立腺の去勢による萎縮と bcl-2 の関係について検討したが，無去勢ラットでは bcl-2 が強陽性であるのに対し，去勢ラットでは bcl-2 の発現は著明に抑制されており，かつ光顕レベルでの萎縮に先だって bcl-2 が抑制されることが判明した。すなわち去勢による androgen の急速な低下が，前立腺における bcl-2 発現の抑制に関与している事が示唆された。

3. 精巣腫瘍

精巣腫瘍に関しては，Stage IIB 以上は全身化学療法が標準的となっている。現在の課題としては，標準的化学療法に対して抵抗する症例や，超進行例が残されている。現在白血病，悪性リンパ腫や乳癌では，血液幹細胞や，自家骨髄移植を併用した超大量化学療法が次第に一般化している。我々も血液化学療法チームの助力をおおいで，標準療法では有効性が予測されない症例に対して，自家骨髄移植の手技や，施行上の問題点を検討している。精巣腫瘍の基礎的研究では，胎児性癌と精上皮腫を対象に image cytometry を用いて，核 DNA pattern を測定し，精上皮腫も胎児性癌も共に aneuploid で同様の pattern を持つことが分かった。

II. 尿路・性器の画像診断に関する研究

1. 腎，副腎，骨，炎症，精索，動脈瘤

イメージングに関する基礎的，臨床的検討：RI イメージングについては，放射線医学，東京都老人医療センター核医学放射線部，虎の門病院との共同研究を行っている。

腎：SPECT による ^{99m}Tc -DMSA による腎容腎摂取率を求める分腎機能検査法， ^{99m}Tc -MAG₃ を使用した腎動態シンチグラフィについて基礎的，臨床的研究を継続し行っている。副腎：Pre-Cushing 症候群，悪発副腎腫瘍について検討した。骨：泌尿器科疾患の骨転移巣に対する骨髄シンチグラフィの有用性について検討した。精索：精索静脈瘤の核医学的診断法にの有用性について検討した。

2. 尿路上皮癌の臨床的検討：尿路上皮癌の発生，部位，表在性膀胱癌の再発因子について臨床的検討を進めている。

3. 前立腺の病理組織学的検討：病理学教室と共

同で研究を行っている。限局性前立腺癌組織の立体構築，核 DNA 量の解析に関し研究中である。

4. 各種画像解析に関する研究：各種画像解析はコンピューター処理を中心に基礎的，臨床的研究を進めている。骨シンチグラムの画像解析による前立腺癌骨転移巣の定量化，予後予測の可能性について検討し，その有用性を示した。

5. MRI, MRS に関する基礎，臨床研究

MR 画像については腎，副腎腫瘍，前立腺腫瘍の dynamic MRI, MRI angiography について臨床研究をおこなった。

腎：腎細胞癌の被膜外浸潤の診断に有用であることを示した。前立腺：前立腺 MRI については，直腸内表面コイルによる基礎，臨床研究を行い，前立腺癌病期診断における MRI の有用性について検討中である。

6. 膀胱，精巣腫瘍の基礎的検討：膀胱，精巣腫瘍の発癌と遺伝子不安定性における cyclin D1 の役割について国立ガンセンターと共同研究中である。

III. 尿路感染症に対する研究

1. 薬剤耐性菌に関する基礎的・臨床的研究：昨年引き続き，ニューキノロン剤耐性淋菌を対象として行われたが，この研究は，STD 関する疫学的検討と関連して行われたものである。昨年までは，ニューキノロン剤耐性菌の耐性機構の解析として，形質転換法により gyrA 遺伝子上の変異について検討したが，今年度は PCR 法により，ニューキノロン剤耐性淋菌における gyrA 遺伝子のアミノ酸の塩基配列の変異を証明し報告した。

2. 抗生剤の生体内効果と尿路の感染防御機構に関する研究：生体の感染防御機構としての白血球の機能，特に好中球，マクロファージの活性酵素産生能測定の意義につて報告した。

3. 抗菌剤の投与方法に関する研究：昨年度より，尿路感染症における抗菌剤治療の指標として，抗菌剤の膀胱組織内濃度の測定を行っていたが，その一連の成果がでたので報告した。

IV. 精巣機能，不妊症に関する検討

1. アルコール性精巣障害の生化学的，形態学研究：アルコール性精巣障害の研究は継続して検討中である。本年度の検討からはこの造精機能障害（精細管障害）が三大栄養素の組成で影響を受けないこと，またこの精細管障害は他の実験的精巣障害で認められるセルトリ細胞の細胞間結合に影響を及ぼさないことが明らかとなった。

2. ヒト精子機能に関する研究：ますます普及する人工授精においては如何に機能良好なヒト精子を鑑別，選別するかが重要となっているが，この研究はヒト精子機能の解明，特に人工授精の成功率を高める上で貴重な資料であろう。このほか男子不妊症に対する漢方治療の基礎的・臨床的研究や，男子不妊症と性器感染症について検討している。

V. ウロダイナミク，インポテンスに関する検討

脳血管障害患者や脊髄損傷患者における 24 時間膀胱内圧測定法の開発や，間欠的バルンカテーテル留置（ナイトバルン）の開発を行い臨床的に応用した。女性の腹圧性尿失禁にたいしてはホルモン剤の臨床応用を検討中である。インポテンス患者に漢方薬療法や，磁気療法検討中である。

（編集部より）

町田豊平教授は '94 年 3 月 31 日をもって定年退職され，4 月 1 日付で名誉教授の称号をお贈りした。泌尿器科学講座担当教授には，本学泌尿器科学助教授大石幸彦氏が選出され，'94 年 4 月 1 日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 尿路男性悪性腫瘍に関する研究
 - 1) 増田富士男，山崎春城，吉越富久夫。同時性両側腎細胞癌に対する腎保存手術。泌尿紀要 1994；40：1-4.
 - 2) 増田富士男，山崎春城，吉越富久夫，遠藤勝久，牧野英樹。腎腫瘍にたいする腎部分切除の手術成績。慈恵医大誌 1994；109：385-9.
 - 3) Masuda F, Kawashima Y, Makino H. Effect of UFT for prophylaxis of recurrent superficial bladder cancer. Jikeikai Med J 1994；41：105-10.
 - 4) 増田富士男，山崎春城，今中啓一郎。両側および単腎の腎細胞癌に対する腎保存手術。日本癌学会雑誌 1994；29：746-50.
 - 5) 増田富士男，山崎春城，吉越富久夫，今中啓一郎，牧野英樹。腎細胞癌に対する腎保存手術の成績。日泌尿会誌 1994；85：446-51.
 - 6) Onishi T, Machida T. A study on direct antitumor activity of bropirimine (oral interferon induce) for renal cell carcinoma. Act Urol Jpn 1994；40：195-200.
 - 7) 大西哲郎，町田豊平，白川 浩，牧野英樹。腎細胞癌における免疫グロブリン値の臨床的意義。Biotherapy 1994；4：553-60.

- 8) 大西哲郎, 大石幸彦, 増田富士男, 飯塚典男, 鈴木英訓, 白川 浩, ほか. 腎摘施行 Stage 4B 腎細胞癌の予後を左右する因子の解析. 日泌尿器会誌 1994 ; 85 : 1664-72.
- 9) 大西哲郎, 大石幸彦, 古里征国, 名取垣夫 (SRL), 小柴 俊 (大正製薬). Erythropoietin 産生能を有するヌードマウス可移植性ヒト細胞癌株の樹立とその特性. Human Cell 1994 ; 7 : 151-6.
- 10) Okawa K (Biochemistry), Hatano T, Isonishi S (Gynecology), Takada K (SRL), Joh K (Pathology). Characteristic change in protein kinase activity and isoforms in AH66 cells during the acquisition of multidrug resistant phenotype. Oncology Reports 1994 ; 1 : 551-4.
2. 尿路性器の画像診断に関する研究
- 11) 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也, 清田 浩, 古田 希, 長谷川倫男, ほか. 副腎神経節腫の画像の特徴. 画像学会誌 1994 ; 13 : 43-54.
- 12) 吉越富久夫, 牧野英樹, 築田周一, 大石幸彦, 山田英夫, 間島寧興 (都・老人医療センター). 腎細胞癌の被膜外浸潤の MRI 診断. 臨床泌尿器科 1994 ; 48 : 751-5.
- 13) 吉越富久夫, 古田 希, 牧野英樹, 築田 周, 大石幸彦. 泌尿器科疾患の骨転移巣にたいする骨髓シンチグラフィの有用性. 日本画像医学雑誌 1994 ; 13 : 214-21.
3. 尿路感染症に関する検討
- 14) 小野寺昭一, 清田 浩, 五十嵐宏, 斉藤賢一, 三谷比呂志. 尿路感染症治療における抗菌剤の膀胱組織内濃度測定の意義. 化学療法の領域 1994 ; 10 : 37-44.
- 15) 仲田浄治郎, 増田富士男, 小野寺昭一, 近藤 泉, 古田 希, 鈴木英訓. 腎皮質糖新生能におよぼす β -ラクタム系抗生物質の影響. Chemotherapy 1994 ; 42 : 849-53.
- 16) 清田 浩, 町田豊平, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 後藤博一, ほか. SY5555 の尿中抗菌力と慢性複雑性尿路感染症に対する有用性. Chemotherapy 1994 ; 42 (Suppl 1) : 421-6.
- 17) 清田 浩, 後藤博一, 町田豊平, 小野寺昭一, 斉藤賢一, 三谷比呂志. 尿路感染症に対する Tazobaaetam/Piperacillin の臨床的検討. Chemotherapy 1994 ; 42 (Suppl 3) : 32-6.
- 18) 清田 浩, 町田豊平, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 後藤博一, ほか. 複雑性尿路感染症に対する biapenem の基礎的, 臨床的検討. Chemotherapy 1994 ; 42 (Suppl 4) : 453-9.
- 19) 清田 浩, 町田豊平, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 後藤博一, 三谷比呂志, ほか. FK037 の尿中抗菌力と好中球活性酸素産生能に及ぼす影響. Chemotherapy 1994 ; 42 (Suppl 3) : 32-6.
4. 精巣機能, 不妊症に関する検討
- 20) Ikemoto I, Ozturku E, Loughin KR, Agarwal A (Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital). Micro-cell chamber and washed human spermata. Arch Androl 1994 ; 32 : 77-8.
- 21) Ikemoto I, Fanning L, Loughin KR, Agarwal A (Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital). Sperm acrosin levels in semen: Comparison between ACC-S ERM and Kennedy's methods. Andologia 1994 ; 26 : 271-6.
- 22) Agarwal A, Ikemoto I, Loughin KR (Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital). Relationship of sperm parameters with levels of reactive oxygen species in semen specimens. J Urol 1994 ; 152 : 107-10.
- 23) Ikemoto I, Agarwal A, Fanning L, Loughin KR (Harvard Medical school, Brigham and Women's Hospital). Improvement of membrane integrity and acrosin in levels of human sperm by use of L4 membrane. Arch Androl 1994 ; 32 : 89-93.
- 24) Agarwal A, Ikemoto I, Loughin KR (Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital). Levels of reactive oxygen species before and after sperm preparation: comparison of swim-up and L4 membrane filtration. Arch Androl 1994 ; 32 : 169-74.
- 25) Agarwal A, Ozturk E, Ikemoto I, Loughin R (Harvard Medical Hospital School, Brigham and Women's Hospital). Effect of temperature on motility parameters of human spermatozoa. Mol Androl 1994 ; 6 : 1-4.
5. 腎生理に関する検討
- 26) Nakada J, Machida T, Masuda F, Kondou I, Furuta N, Suzuki H, Endou N. Renal gluconeogenesis in man: comparison with rats and rabbits. Jpn J Nephrol 1994 ; 36 : 39-42.
- 27) 鈴木英訓, 仲田浄治郎. ラット腎におけるグルタチオン代謝から Cisplatin (CDDP) と Adriamycin (ADM) の腎毒性. 日本腎臓学会雑誌 1994 ; 36 : 113-22.
6. ウロダイナミックに関する検討
- 28) 鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, 飯塚典男, 中山昌明. 特発性血尿に対する柴苓湯の臨床的検討. 泌尿器外科 1994 ; 7 : 325-7.
- 29) 鈴木康之, 大石幸彦, 大西哲郎, 吉野恭正, 高坂 哲. 腔内コーンによる腹圧性尿失禁治療の臨床効果. 泌尿器外科 1994 ; 7 : 1219-22.
- 30) 鈴木康之, 町田豊平, 大石幸彦, 浦池愛文*, 岡部

勉*(*亀田病院), 赤沢宏平(九州大学医療情報部), ほか. 老人性痴呆にみられる尿失禁の脳x線CTによる解析—脳萎縮, 脳循環障害と尿失禁の関連について—, 日泌尿会誌 1994; 85: 333-8.

II. 総 説

- 1) 小野寺昭一. 検査データを考える「膿尿」. 検査と技術 1994; 22: 531-3.
- 2) 小野寺昭一. 淋病, クラミジア感染症. 椎名普一, 金山正明, 古沢新平, 綿引定清編. ワンポイント内科治療の実際. 東京: 金原出版, 1994: 396-8.
- 3) 小野寺昭一. 感染症の現況, 薬物動態からみた抗菌剤の使い方. 抗菌薬の尿中移行性と臨床効果. 内科 1994; 74: 1116-23.
- 4) 小野寺昭一. カテーテル留置患者への抗菌剤投与. 日本医事新報 1994; 3678: 123.
- 5) 町田豊平, 池本 庸. 尿路結石症(「臨床医のための漢方治療」)腎, 泌尿器科編—4). 日本医師会雑誌 1994; 111: 333-6.
- 6) 池本 庸. 無痛性陰嚢腫大, 小児泌尿器科診療. 臨泌 1994; 48: 143-7.
- 7) 池本 庸, 町田豊平. 前立腺肥大症の非観血的療法. 外科治療 1994; 72: 1-6.
- 8) 町田豊平, 池本 庸. 前立腺疾患の薬物療法. Clin magagin 1994; 10: 20-6.
- 9) 池本 庸, 町田豊平. 前立腺癌診断の現況・特集, 内科周辺領域の診断と治療. nano GIGA 1994; 3: 17-21.

III. 学会発表

- 1) 増田富士男. (特別講演)腎細胞癌の臨床—拡大と縮小—. 第75回成医会第三支部例会. 東京. 7月.
- 2) 大石幸彦. (教育講演)腎検査に何を期待できるか. 第200回日本核医学会関東甲信越地方会200回記念講演会. 東京. 3月.
- 3) 大石幸彦. (シンポジウム)泌尿器腫瘍におけるMRIの役割シンポジウム—臨床の現場におけるMRIの役割—. 第13回日本画像医学学会. 東京. 2月.
- 4) 池本 庸. (シンポジウム)精巣障害における漢方薬の作用—不妊の漢方薬—. 第39回日本不妊学会総会. 富山. 10月.
- 5) 大石幸彦. (ワークショップ)腎腫瘍性疾患におけるMRI診断. (ワークショップ)腎・尿路の画像診断における最近の進歩. 第37回日本腎臓学会学術総会. 幕張. 12月.
- 6) 清田 浩. (ワークショップ)新しい泌尿器科検査法—白血球機能. 第59回日本泌尿器科学会東部総会. 宇都宮. 11月.
- 7) 大石幸彦, 町田豊平, 木戸 晃, 田代和也, 吉越富

久夫, 古田 希, ほか. 副腎神経節腫の画像の特徴. 第13回日本画像医学学会. 東京. 2月.

- 8) 増田富士男, 山崎春城, 吉越富久夫, 遠藤勝久, 牧野英樹, 加藤伸樹. 両側腎細胞癌に対する腎保存手術. 第82回日本泌尿器科学会総会. 福岡. 4月.
- 9) Masuda F, Machida T, Saitou K, Hishinuma H. Conservative surgery for renal cell carcinoma. The 23rd Internationaal Congress of Urology. Sunday. Oct.
- 10) 小野寺昭一, 仲田浄治郎, 白井 尚, 五十嵐宏, 西田 篤, 岩崎雅文, ほか. 抗菌薬の組織内濃度の検討. 第82回日本泌尿器科学会総会. 福岡. 4月.
- 11) Onodera S, Kiyota H, Gotou H, Igarashi H, Machida T, Saitou K, et al. Investigation of Human Bladder Tissue: Distribution of New Cephem Injectins and New Quinorones. The 3th International Congress for Infections Diseases, 1994. Prague. Apr.
- 12) 仲田浄治郎, 小野寺昭一, 白井 尚, 大石幸彦, (慈恵医大第一内科), 川田雅昭, 相崎秀樹, ほか. ヒト褐色細胞腫の培養とその微細形態. 第26回日本臨床電子顕微鏡学会, 1994. 高知. 10月.
- 13) 大西哲郎, 町田豊平, 飯塚典男, 白川 浩. ノードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いての悪液質状態の検討. 第82回日本泌尿器科学会総会. 福岡. 4月.
- 14) 大西哲郎, 大石幸彦, 波多野孝史. 腎摘施行Stage 4B腎細胞癌の予後決定因子に関する検討. 第53回日本癌学会総会. 名古屋. 10月.
- 15) 山崎春城, 牧野英樹, 遠藤勝久, 吉越富久夫, 増田富士男, 町田豊平. Prostate Specific Antigen Densityによる前立腺癌診断—前立腺肥大症との鑑別診断に関する検討—. 第82回日本泌尿器科学会総会. 福岡. 4月.
- 16) Kiyota H, Machida T, Oishi Y, Yamazaki H, Nakada J, Madarame J. Intraurethral catheter made of Niti-shape-memory alloys for bening prismatic hyperplasia. The 89th AUA (米国泌尿器科学会) 1994. San Francisco. May.
- 17) 吉越富久夫, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 山崎春城, 遠藤勝久, ほか. 泌尿器科疾患の骨転移における骨髄シンチグラフィの有用性の検討. 第82回日本泌尿器科学会総会. 福岡. 4月.
- 18) 白井 尚, 町田豊平, 大石幸彦, 上田正山, 小野寺昭一, 仲田浄治郎, ほか. 精索静脈瘤のMR診断—核医学診断との比較—. 第82回日本泌尿器科学会総会. 福岡. 4月.
- 19) 古田 希, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 小野寺昭一, 赤阪雄一郎, ほか. 腎・副腎の悪発腫瘍の臨床的検討. 第82回日本泌尿器科学会総会. 福岡. 4月.

IV. 著 書

- 1) 大石幸彦.尿管切石術—南式側方垂直切開による尿管切石.大島博幸,吉田 修,熊沢浄一,三木誠新監修.泌尿器科手術手技, visual lecter NO19.東京:インターメリカ, 1994: 2-16.
- 2) 大石幸彦.水腎症.日野原重明,阿部正和監修.今日治療指針 1994.東京:医学書院, 1994: 433-4.
- 3) 大西哲郎.小さい腎癌.藍沢茂雄,里見佳昭編.取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス腎癌.東京:文光堂, 1994: 63-5.

V. その他

- 1) 大石幸彦. MRI による画像診断(1). 吉田 修, 田崎 寛監修. 副腎 Video Journal of JUA 第 1 号, 東京: 日本泌尿器科学会, 1994.
- 2) 大石幸彦. 前立腺癌の MRI 診断. Medicament News 1994: 1438.
- 3) 池本 庸. 特発男子不妊症に対する漢方薬剤の効果. 漢方診療 1994; 13: 1-3.
- 4) 池本 庸. 腹腔鏡手術. 臨床泌尿器 1994; 12: 980-2.
- 5) 清田 浩. Memorikath R 留置による細菌尿の消長. Therapeutic Reserch 1994; 15: 4677.
- 6) 小野寺昭一. 慢性前立腺炎. ドクターサロン 1994; 38: 24-8.

眼 科 学

教授: 北原 健二	神経眼科, 視野, 色覚
助教授: 河合 一重	神経眼科, 眼球運動, 視覚誘発電位
講師: 谷内 修	硝子体, 網膜剝離, 眼病理
講師: 常岡 寛	白内障, 緑内障, 眼病理
講師: 鎌田 芳夫	神経眼科, 生化学
講師: 野地 潤	糖尿病網膜症, 色覚
講師: 大木孝太郎	白内障, 硝子体, 眼病理
講師: 敷島 敬悟	神経眼科, 眼病理
講師: 溝渕 宗秀	神経眼科, 生化学

研究概要

I. 視覚生理部門

1. 早期緑内障における視機能障害をとらえることを目的として, 100 cd/m² の白色背景野上に青色視標を提示する, いわゆる blue-on-white perimetry について検討した。その結果, 本法により, 通常のいわゆる white-on-white perimetry では検出されない早期視野異常が検出される可能性が示された。また, 通常の視野計測で緑内障性視野異常を有するものでは, より明確に異常が検出され, 本法が緑内障における早期診断に有用であることが確認された。

2. 先天赤緑異常における異常視物質の存在の有無と分光感度特性に及ぼす影響について検討することを目的として, 波長 430 nm および 470 nm の単色背景野を用いて, 先天色覚異常者における分光感度測定を行った。その結果, 第 2 色弱 (緑錐体視物質異常) においては, 正常赤錐体の感度とともに, 異常緑錐体視物質と考えられる分光感度が測定された。一方, 第 1 色弱では, 正常緑錐体の分光感度は測定可能であったが, 異常赤錐体視物質に相当する分光感度は測定不能であった。以上の結果から, 第 2 異常については, 異常視物質が存在する可能性が分光感度測定からも推察された。しかし, 第 1 異常については異常視物質の存在が確認されなかったことからさらに検討中である。

3. 近方視力障害を訴える Low Vision 症例に対する拡大読書器の有用性について種々の原因疾患について検討を加えた。その結果, 視力障害の程度が同等であっても, 網膜色素変性で求心性視野狭窄を呈するような症例よりも, 黄斑変性のように中心暗点を有するものの周辺視野の残存する症例において, 本器は特に有用であることが確認された。

4. 眼内レンズ (IOL) 挿入眼の色覚について検討する目的で、IOL 術後の色相変化を Panel D-15 を用いてシミュレーションし、色度図上に表示することを試みた。その結果、非紫外線吸収 IOL および紫外線吸収 IOL については、色度は色度図の青方向に移行し、青視症がシミュレーションからも確認された。一方、着色 IOL では緑方向にやや変化するものの色覚の変化は少なく優れていることが示された。また、いずれの IOL においても色相環の形状は保たれており、IOL 術後の色覚の変化は色相配列検査では的確に捉えられないことが示唆された。

II. 電気生理部門

マックスウェル視光学系とガンツフェルド全視野刺激装置を用いて、Short-wavelength-sensitive cone (S-cone) の網膜電図を測定し、各錐体系の心理物理学の結果と比較検討した。その結果、網膜電図においても各錐体系反応がとらえられることが確認された。

III. 眼球運動系部門

1. 眼筋型筋無力症に対し、免疫抑制を目的にステロイド剤少量持続長期療法を行い良好な成績を得た。引き続き症例を増やし、病因論についての分析も合わせて検討中である。

2. 先天性眼振 (CN) における緩徐相速度分析を行い、CN 患者にたいして OKN 刺激を行うと、反時計回転もしくは時計回転刺激のいずれか一方のみに倒錯現象を来す症例のあることを示した。このことから眼球運動下位機構には右方向もしくは左方向を支配する独立した機構が存在することが推察された。

IV. 白内障部門

1. 50~100 歳の摘出眼球を用い、ヒト水晶体の zonular free zone について検討を加えた。その結果 zonular free zone は年齢に関わらず一定であるが、前部毛様小帯付着部位は加齢と共に水晶体中央部へ移動することが確認された。

2. 小瞳孔のため瞳孔拡大器を用いて超音波白内障手術を施行した症例において、スペキュラーマイクロスコプにより術後の角膜内皮細胞の変化について検討を加えた。その結果、角膜中央部での角膜内皮細胞減少率は、瞳孔拡大器非使用群と比較しても有意差は認められなかった。以上の結果、瞳孔拡大器を使用しても角膜内皮への侵襲はさほど大きくなく、小瞳孔眼の手術に有用であると考えられた。

V. 病理、形態部門

1. 実験的アレルギー性脳脊髄炎の病態生理解明のため、ぶどう膜と網膜血管の内皮細胞に対して免疫組織学的に検討を加えている。

2. 例年通り、眼部腫瘍について病理組織学的に検討した。本年度は、眼部骨腫、結膜原発の髄外性形質細胞腫、眼瞼に発生した basosquamous cell carcinoma という稀なる症例について、その病理学的特徴および診断法を報告した。

VI. 生化学部門

1. 網膜における細胞接着因子の発現について検索する目的で、培養網膜グリア細胞を用いてその発現を調べた。その結果、ある種のサイトカインで刺激することにより、グリア細胞で細胞接着因子、特に ICAM-1 の発現の増強が確認され、グリア細胞が網膜内での免疫機構に関与していることが示唆された。また、網膜神経節細胞を培養する際には、網膜グリア細胞の存在が重要であり、何らかの神経細胞の成長に関わるサイトカインを産生している可能性があるため、網膜グリア細胞の神経節細胞に与える影響をサイトカインを中心に検討中である。

2. 先天性色覚異常の末梢血から得られるゲノム DNA を用いて、いわゆる Long-range PCR を施行することにより、intron 領域を含む範囲を PCR により増幅可能とすることで各色覚異常の分類を可能とする検査法を考案した。その結果、従来は色盲と診断されていたもののなかに、重度の色弱が存在する可能性を示した。さらに、PCR 法により各エクソンの増幅を試み、制限酵素による切断断片の長さの違いから第 1、第 2 色覚異常の判定が可能であるか否かについて検索中である。

VII. 糖尿病部門

昨年に引き続き、糖尿病黄斑症 (黄斑症) の治療をテーマとして、本年度は、黄斑症に対する格子状網膜光凝固後 1 年までの網膜中心部の感度変化について報告した。その結果、中心窩感度は凝固前と比べ、凝固後 1 年で白色視標で 3.275 dB の改善、青色指標で 0.125 dB のわずかな悪化がみられた。中心 2° 以内の平均感度は、両視標ともに術前と術後 1 年で有意な差を認めなかった。中心 2~10° の平均感度は、凝固後 1 ヶ月で両視標とも有意な感度低下が認められたが、凝固後 1 年には白色視標では凝固前近くまでの改善がみられた。青色指標に関しては、凝固後 1 年で回復傾向は認められたものの、凝固前の感度には至らなかった。また黄斑症に対して硝子体

手術を行い、大部分の症例で術後蛍光眼底造影検査での蛍光色素の漏出の減少が認められ、その有効性が確認された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 谷内 修, 久保朗子, 大野誠二, 戸田和重, 郡司久人, 北原 健二. 慈恵医大本院眼科における硝子体手術の麻酔方法の推移. 眼科手術 1995; 8: 173-6.
- 2) 高橋寧子, 浪川雄一. 眼循環の研究—脈絡膜酸素分圧の測定—. 眼紀 1994; 45: 726-8.
- 3) 高橋現一郎, 土橋達夫, 高橋洋子, 戸島佐代子, 大木孝太郎, 常岡 寛, ほか. 適切な白内障手術時期の検討. 眼紀 1994; 45: 1113-6.
- 4) 鎌田芳夫, 河合一重, 北原健二. 下眼瞼脂腺腫摘出後の眼瞼形成術. あたらしい眼科 1994; 11: 1733-6.
- 5) 酒井 勉, 高橋現一郎, 敷島敬悟, 北原健二. 前篩状板部病変に視交叉部病変が合併した視野異常の1症例. 神経眼科 1995; 12: 45-9.
- 6) 滝沢尚子, 高橋現一郎, 郡司久人, 吉利 尚, 松橋香里, 北原 健二, ほか. Ramsay Hunt 症候群に合併した急性網膜壊死症候群の1例. 眼臨 1994; 7: 1082-4.
- 7) 吉利 尚, 三枝 圭, 渡辺 朗, 北原健二, 山田弘徳, 溝沢杏子, ほか. インターフェロン投与中に全眼球炎をきたした1例. 臨眼 1994; 4: 692-3.
- 8) 石川めぐみ, 野地 潤, 丸毛美千子, 吉田希望. 糖尿病患者にみられた MRSA による眼窩蜂巣炎の1例. 眼臨 1994; 88: 887-9.
- 9) 戸島佐代子, 大木孝太郎. 自己閉鎖創白内障術後眼内炎の1例. 眼紀 1994; 45: 413-5.
- 10) 鎌田芳夫, 浪川雄一, 野口英郎, 松島新吾, 山口展正. 眼窩滑車部骨折にともなう上斜筋麻痺. 眼科 1994; 36: 1651-3.
- 11) 鎌田芳夫, 西尾佳晃. 遺伝性 Marcus Gunn 現象. 神経眼科 1994; 11: 440-3.
- 12) 清水直子, 戸田和重, 郡司久人, 北原健二, 大友弘士, 浜田篤郎. 抗マラリア薬の誤った予防内服により発症した Stevens-Johnson 症候群の1例. 臨眼 1994; 48: 920-2.
- 13) 松島新吾, 河合一重, 北原健二, 加藤弘之. サルコイドーシス性視神経症の1例. 神経眼科 1995; 12: 57-61.

II. 総 説

- 1) 北原健二. 視覚系を総合評価する検査—単眼ずつの評価: 色識別能検査, 単眼眼球運動—. あたらしい眼科 1994; 11: 833-9.

- 2) 北原健二, 河合一重. 眼球運動障害の最近のトピックス. あたらしい眼科 1994; 11: 1641-3.
- 3) 河合一重. 眼でみる眼位, 眼球運動. 眼科 1994; 36: 953-9.
- 4) 河合一重. 眼振をみたらいかに対処すべきか. あたらしい眼科 1994; 11: 1645-8.
- 5) 常岡 寛. 眼疾患に必要な手術と知識—麻酔法. 眼科 1994; 36: 1053-62.
- 6) 大木孝太郎. 眼内レンズ挿入術と同時に行う手術. 硝子体手術. 眼科 1994; 36: 335-9.
- 7) 大木孝太郎. スポーツ外傷. 眼. Ocular trauma in sports. 救急医学 1995; 19: 141-4.

III. 学会発表

- 1) 北原健二. 眼内レンズによる色度変化. 第 98 回日本眼科学会総会. 横浜. 4月.
- 2) 坂部功生, 林 承世. 人眼水晶体の zonular free zone についての検討—前部毛様体小帯付着部位は加齢とともに移動するか?—. 第 98 回日本眼科学会総会. 横浜. 4月.
- 3) 大野卓治, 吉田正樹, 河合一重, 北原健二. 先天眼振における緩徐相速度分析—視運動性眼振 (OKN) 刺激時の非対称性—. 第 98 回日本眼科学会総会. 横浜. 4月.
- 4) 小川 淳, 郡司久人, 北原健二. 暗所視から明所視に至る分光感度の解析. 第 98 回日本眼科学会総会. 横浜. 4月.
- 5) Yamaguchi T, Gunji H, Yamamoto M, Kitahara K. A trial for simple and rapid molecular biological diagnosis for congenital red-green color vision deficiencies. Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting. Florida. May.
- 6) Gunji H, Kitahara K, Takahashi G. Automated perimetry for a blue test light on an intense white background in glaucoma. XIth International Perimetric Society Meeting. Washington DC. July.
- 7) 中村智子. 糖尿病黄斑浮腫に対する格子状網膜光凝固後の中心視野変化—長期経過について—. 第 60 回日本中部眼科学会. 神戸. 9月.
- 8) 高橋洋子, 清水直子, 常岡 寛, 北原健二. 瞳孔拡大器を用いた超音波白内障手術後の角膜内皮細胞の変化. 第 60 回日本中部眼科学会. 神戸. 9月.
- 9) 三谷美奈子, 久保朗子, 大山かおり, 野地 潤, 北原健二. 網膜色素変性におけるパネル D-15 テストの検討. 第 48 回日本臨床眼科学会. 幕張. 11月.
- 10) 坂部功生, 北原健二, David JA. 眼内レンズ挿入後のヒアルロン酸ナトリウム除去法. 第 48 回日本臨床眼科学会. 幕張. 11月.

- 11) 高橋現一郎, 小山信之, 郡司久人, 北原健二. 錐体系および杆体系視野計測の緑内障における特徴. 第48回日本臨床眼科学会専門別研究会(視野). 幕張. 11月.
- 12) 溝淵宗秀, 斎藤晴美, 敷島敬悟, 河合一重, 北原健二. 眼筋型重症筋無力症に対するステロイド少量持続投与方法. 第32回日本神経眼科学会. 大阪. 11月.
- 13) 敷島敬悟, 小山信之, 北原健二. 視神経線維腫症に合併する視神経および眼窩内病変の実態調査. 第32回日本神経眼科学会. 大阪. 11月.
- 14) 大野建治, 斎藤晴美, 敷島敬悟, 河合一重, 北原健二. 周辺部網膜静脈炎を合併した発作性反復性視野異常の奇異なる1例. 第32回日本神経眼科学会. 大阪. 11月.
- 15) 師 敏也, 木下英彦, 敷島敬悟, 河合一重, 北原健二. 多クローン性高IgA血症を伴ったpseudotumor syndromeの2例. 第32回日本神経眼科学会. 大阪. 11月.
- 16) 仲泊 聡, 北原健二, 鎌田芳夫. 右下同名1/4半盲を伴った大脳性色覚異常の1例. 第32回日本神経眼科学会. 大阪. 11月.
- 17) 斎藤晴美, 北原健二, 郡司久人, 小川 淳, 小池 健. 薄明視下における比視感度曲線の解析. 第30回日本眼光学学会. 名古屋. 11月.
- 18) 野地 潤, 北原健二. LOW VISION 症例に対する拡大読書器. 第20回感覚代行シンポジウム. 東京. 12月.
- 19) 谷内 修, 久保朗子, 北原健二. 硝子体手術に対するテノン嚢内麻酔. 第33回日本網膜剝離学会総会. 仙台. 9月.
- 20) 和田 悟, 大木孝太郎, 常岡 寛, 北原健二. テノン嚢内麻酔とテノン嚢下麻酔を併用して行う網膜硝子体手術. 第18回日本眼科手術学会総会. 京都. 1月.

IV. 著 書

- 1) 北原健二. 色覚検査. 田野保雄編. 眼科診療プラクティス13: 黄斑部疾患の診療指針. 東京: 文光堂, 1994: 36-40.
- 2) 北原健二. 先天性色覚異常の遺伝子. 大庭紀雄編. 眼科診療プラクティス16: 眼科診療に役立つ遺伝学. 東京: 文光堂, 1995: 121-5.
- 3) 河合一重. 眼振. 白井正彦編. 眼科診療プラクティス15. 東京: 文光堂, 1995: 135-7.
- 4) 敷島敬悟, 松崎 浩. 外傷と神経眼科. 増田寛次郎編. 眼科学体系8A 眼外傷. 東京: 中山書店, 1994: 137-47.
- 5) 常岡 寛. 新しい麻酔法による白内障手術のコツ. 小暮文雄, 林 文彦編. 眼科手術のコツと落とし穴. 東京: 中山書店, 1995: 6-7.

V. その他

- 1) 北原健二, 敷島敬悟. 神経線維腫症に合併する視神経および眼窩内病変の実態調査. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成5年度研究報告書1994: 26-9.
- 2) 北原健二, 敷島敬悟. 神経線維腫症に合併する視神経および眼窩内病変の実態調査—第2報—. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成6年度研究報告書1994: 15-7.
- 3) 河合一重(執筆協力者 敷島敬悟). 症状からみた神経眼科 視力障害 外傷. 安達恵美子編. 眼科診療プラクティス12: やさしい神経眼科. 東京: 文光堂, 1994: 60-3.
- 4) 北原健二. 色覚検査法. 松井端夫, 増田寛次郎, 本田孔士編. 眼科クルズス: 専門医研修のために. 東京: 南江堂, 1994: 667-71.
- 5) 常岡 寛. 安全な超音波白内障手術手技の習得法. 小暮文雄, 林 文彦編. 眼科手術のコツと落とし穴. 東京: 中山書店, 1995: 42-3.

耳鼻咽喉科学

- 教授：森山 寛 中耳疾患の病態とその手術的治療，副鼻腔疾患の病態および内視鏡下鼻内手術法の開発
- 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：梅澤 祐二 中耳真珠腫の病態，中耳伝音系の手術的再建
- 助教授：青木 和博 側頭骨の気胞化，滲出性中耳炎
- 講師：加藤 孝邦 頭頸部腫瘍，頭頸部再建外科，画像診断
- 講師：金子 省三 頭頸部腫瘍，頭蓋底外科，画像診断
- 講師：清水佐和道 頭頸部腫瘍の臨床
- 講師：山口 展正 耳管機能に関する研究
- 講師：上出 洋介 中耳真珠腫上皮の進展機序に関する研究
- 講師：中島 庸也 頭頸部腫瘍領域の感染症及びその化学療法
- 講師：深見 雅也 鼻副鼻腔炎の発症機序ならびに手術的治療についての研究

研究概要

I. 耳科領域

中耳真珠腫，癒着性中耳炎，鼓室硬化症，滲出性中耳炎について臨床ならびに基礎的な研究を行うなかで真珠腫と癒着性中耳炎における病態と上皮増殖に関する基礎研究に焦点をあてている。臨床的には過去の手術例のレトロスペクティブな観察と解析による病態の解明と術式による改善度の比較検討により術後成績の向上や治療法の確立を目指している。基礎的研究では真珠腫上皮，癒着性中耳炎上皮の増殖機構について *in situ hybridization* 法により解析している。Keratinocyte Growth Factor, Keratinocyte Growth Factor Receptor の m-RNA に対するプローブを合成し，各 m-RNA の局在を上皮，上皮下に同定しその関与を解析している。

また，中耳粘膜のガス産生能について滲出性中耳炎を中心に研究を行っている。換気チューブ挿入術を施行した滲出性中耳炎および鼓膜癒着症例に対して，微小圧センサーを使用し，中耳腔圧，中耳腔容積を測定し，中耳粘膜の病理組織像，蜂巣の発育度

との関係を明らかにすることより，チューブ挿入術を施行した中耳腔の形態的および機能的変化について検討を行なっている。また酸素分圧計による中耳腔の酸素分圧測定も行なう予定である。

実験的には，家兎を用いて滲出性中耳炎モデルを作成し，中耳粘膜の変化，特に中耳粘膜の修復過程について研究をすすめ，中耳圧および酸素分圧についても測定を行う。

耳管機能検査としてビデオモニターを用いた硬性内視鏡下動的鼓膜所見，耳管咽頭口などの形態的な面より耳管の病態を追求している。癒着性中耳炎の耳管機能を調べ耳管狭窄から耳管開放型まで多種多様であり，癒着性中耳炎の手術症例，術後の状態を調べている。また耳管開放症の病態につき検討を加え急速なダイエット，成人病による急激な体重減少が関連し，BMI (Body Mass Index) の低値症例は耳管開放症の要因となることが認められた。耳管開放症のうち反復性中耳炎，滲出性中耳炎の既往症例の有無によりその耳管咽頭口に有意の差が認められた。耳管機能の退行変性につき検討し，高齢者群では青年群に比べ耳管狭窄が多い反面著明な耳管開放型（閉鎖不全）が認められた。

宇宙開発事業団との共同研究は，平成6年度で7回目となった。今回は筑波宇宙センター内の傾斜椅子とランダムドットの視野刺激装置を用いて動揺病の誘発実験をおこなった。この結果，重力方向の視野刺激よりその方向と直行する視野刺激のほうが動揺病を著しく誘発することが明らかになった。また本邦初の多人数を被験者としたバス酔い実験の結果を報告した。これは，多人数の被験者を対象に高頻度に動揺病を誘発することが可能になったことと動揺病を定量的にスコア化する方法を考案した。また宇宙開発事業団，航空宇宙技術研究所，岐阜大学などとの共同研究も第3回目を迎え，三鷹の航空宇宙技術研究所にある世界最大級の巨大ハーフドームを用いて宇宙における空間識の問題を基礎的研究で解析する実験を行った。

II. 鼻科領域

内視鏡下鼻内手術の方法や器具の改良，副鼻腔嚢胞，副鼻腔真菌症，鼻性髄液漏など種々の疾患に対する応用について検討を重ねている。また術後経過を長期間にわたり内視鏡下に観察することによって，その治癒過程と，術前の症状や経過，術中観察された病態（粘膜組織の光頭的および電頭的所見，貯留液の性状などを含む）との関係についての検討を行っている。また副鼻腔炎と下気道疾患との関連に

についても臨床的な研究を進めている。基礎的な研究としては、ウサギ実験的副鼻腔炎モデルにより、副鼻腔炎の経過、鼻茸形成の要因、副鼻腔手術後の治療過程などについて、細菌学的、組織学的な検討を行ない、レクチンを用いた鼻粘膜の複合糖質についての研究も進めている。また、ヒト鼻腔副鼻腔粘膜についても、組織学的、免疫組織学的な研究を行なっている。

アレルギー領域においては、基礎的実験としてマウスの培養肥満細胞の IL-4 産生に及ぼす、環境汚染物質の影響を観察した。そしてマウスのスギ花粉抗原特異的な T 細胞株を用い、ディーゼル排気粒子のサイトカイン産生に与える影響を観察し、同上細胞株を用いて、治療用スギ花粉エキスのアレルギー力価の判定を行なっている。

臨床的にはスギ花粉症患者の血清 IgE 抗体の変動を観察し、減感作療法患者で低下することを認め、またスギとダニの IgE 抗体は独立していることを確認した。またスギ花粉症患者の末梢リンパ球の増殖能を比較し、減感作療法の客観的な効果判定として有効だった。

III. 頭頸部腫瘍領域

頭頸部癌では音声・嚥下・呼吸に関与する臓器を扱う関係上、臓器温存を考慮した治療が中心となる。進行癌例では拡大手術と残存機能を障害しないような遊離皮弁の選択と皮弁のデザインを検討している。また少数例ではあるが、早期症例に対して部分切除し遊離皮弁を用いて再建する機能温存手術を行っている。

一方、転移の多い咽頭癌では放射線や手術後の補助療法として化学療法を積極的に行い予後に及ぼす効果を検討し、それと同時に BRM との併用とその有用性をも検討している。頭蓋底の手術は前頭蓋底の合併切除を含め拡大手術を積極的に行っている。

IV. 音声嚥下機能に関する研究

臨床的研究としては、一側性喉頭麻痺患者に対して、外来での局所麻酔下アテロコラーゲン注入について行なっている。現在まで約 6 年間に約 60 症例の注入術を行なってきた。そのうち 50 症例については 2 年間以上の長期間 follow を行なった。1 回の注入で不十分な症例でも、数回注入を行なうことによりかなり満足した結果を得ている。基礎的研究については、犬を用いた実験において、アテロコラーゲンの経時的変化、再注入における組織への拡散、吸引状態について研究中である。また新しい手術法の

試みとして、両側反回神経麻痺等における披裂軟骨の処置法として、ラリンゴマイクロ下に輪状甲状間膜切開を行ない、経口的な視野と、声門下腔よりの同時観察を行ない、CO₂ レーザーを利用した披裂軟骨摘出術を考案した。この手術法の妥当性について、基礎実験を開始する予定である。

V. 睡眠時無呼吸症候群に関する研究

以前よりの、睡眠時の血圧、食道内圧の変動の解析とともに日中を含めたホルモン動態など、サーカディアンリズムとの関連を検討している。

VI. 感染症に関する研究

基礎的研究として第 2 細菌学教室の協力のもとで、白血球の食菌能簡易検査法である食菌ブランク法の実験を行なっている。従来まではブドウ球菌でのみ明瞭なブランク像が認められていたが、実験系に改良を加えることによって、現在は緑膿菌や大腸菌によるブランク像も得られるようになった。この方法を応用して頭頸部癌手術後患者の発熱時と解熱時のブランク像を比較し、形態や食菌面積の変化を検討している。また同じ条件下でブドウ球菌と緑膿菌でのブランクの形態や食菌面積の変化についても検討中である。

臨床的には副鼻腔炎に対する保存療法、特に抗菌剤療法、マクロライド剤少量長期、ニューキノロン剤（少量、大量）さらに 2 剤の混合投与療法につき検討している。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) Moriyama H, Arai S, Seki T, Kamide Y, Honda Y. Clinical investigation of adhesive otitis media. In: Mogi G, ed. Recent Advances in Otitis Media, Proceedings of the Second Extraordinary International Symposium on Recent Advances in Otitis Media, Oita, Japan. Amsterdam/New York: Kugler Publications, 1994: 861-3.
- 2) 森山 寛. 慢性副鼻腔炎の術後治療—内視鏡下鼻内手術症例について. 耳鼻臨床 1994; 87: 1166-7.
- 3) Kojima H, Shiwa M, Kamide Y, Moriyama H. Expression and localization of mRNA for epidermal growth factor and epidermal growth factor receptor in human cholesteatoma. Acta Otolaryngol (Stockh) 1994; 114: 423-9.

- 4) Yamaguchi N, Yashiro T, Shimada C, Moriyama H. Putulous Eustachian tube: Endoscopic observation of tympanic membrane and the pharyngeal orifice of the Eustachian tube and the impedance method. In: Mogi G, ed. Recent Advances in Otitis Media, Proceedings of the Second Extraordinary International Symposium on Recent Advances in Otitis Media, Oita, Japan. Amsterdam/New York: Kugler Publications, 1994: 706-16.
 - 5) 青木和博, 江崎史朗, 清水佐和道. 骨代謝様式よりみた側頭骨含気腔の形成過程. 耳展 1994; 37: 159-67.
 - 6) 矢部 武, 森山 寛. 耳硬化症手術例の検討. 耳展 1994; 37: 348-54.
 - 7) 矢部 武, 菊池康隆, 富谷義徳, 太田正治, 本多芳男, 望月元博. 興味ある経過をたどった特発性髄液耳漏の2症例. 耳展 1994; 37: 685-90.
 - 8) 宮野龍太, 中島庸也, 森山 寛. 癒着性中耳炎を伴った上咽頭結核の1症例. 耳展 1995; 38: 58-63.
 - 9) 小林 毅, 石井正則. ラットにおける前庭機能代償過程—異味症を指標とした観察. 耳展 1994; 37: 411-8.
 - 10) 石井正則, 八代利伸, 小林 毅, 金田健作, 府川和希子, 森山 寛. 航空機搭乗員の空酔い対策—具体的プログラムとその結果について. 耳展 1994; 37: 95-100.
 - 11) 小林 毅, 石井正則, 金田健作, 八代利伸, 森山 寛, 須藤正道, ほか. 動揺病発症過程における血中および尿中ホルモン動態. Equilibrium Res 1994; 53: 507-15.
 - 12) 石井正則, 金田健作, 関 博之, 小林 毅, 八代利伸. めまいと耳鳴に対する抗不安薬の検討. 耳展 1994; 37: 604-13.
2. 鼻科学関係
 - 1) Moriyama H, Fukami M, Yanagi K, Ohtori N, Kaneta K. Endoscopic endonasal treatment of ostium of the frontal sinus and the results of endoscopic surgery. Am J Rhinol 1994; 8: 67-70.
 - 2) 深見雅也, 柳 清, 鴻 信義, 森山 寛, Pontus S (Karolinska Institute). 鼻茸形成過程における上皮細胞の役割—実験的副鼻腔炎における組織学的研究. 耳展 1995; 38: 181-90.
 - 3) 鴻 信義, 柳 清, 深見雅也, 森山 寛. 下垂体腫瘍術後に生じた鼻性髄液漏に対する内視鏡下鼻内手術の経験. 耳展 1994; 37: 449-57.
 - 4) 浅井和康, 沖久 衛, 北村達也, 米本友明, 工藤春彦. 眼窩内側壁骨折手術施行例の検討. 耳展 1994; 37: 101-6.
 - 5) 深見雅也, 柳 清, 浅井和康, 鴻 信義, 森山 寛. 内視鏡下鼻内手術の適応—術後経過不良例の検討. 日耳鼻会報 1995; 98: 402-9.
- 6) 関 哲郎, 矢部 武, 菊池康隆, 太田正治, 内田 豊, 石井 稔(太田総合病院), ほか. 後部副鼻腔嚢胞の開放中に大出血を来たした内頸動脈瘤の1症例—その成因に関する考察. 耳展 1994; 37: 198-205.
 - 7) Ohnishi T, Yanagisawa E. Endoscopic anatomy of the anterior ethmoidal artery. Ear Nose Throat J 1994; 73: 634-6.
 - 8) 辻 富彦, 山口展正, 八代利伸, 関 哲郎, 島田千恵子, 太田史一. 三叉神経痛を主訴とした蝶形骨洞嚢胞の1症例. 耳展 1994; 37: 341-7.
 - 9) Katayama N, Nohara O, Moriyama H, Fujimaki H (National Institute for Environmental Studies). Attempt to isolate mast-cell precursors based on the differential sensitivity UV-B and X-radiation. Toxic Subst J 1994; 13: 85-95.
 - 10) 菊池康隆, 内田 豊, 三谷浩樹, 小島博巳, 白沢昭弘, 中島庸也, ほか. 鼻副鼻腔手術後の鎮痛効果を期待して試作したガーゼタンポン(第1報)—タンポン素材と塗布する軟膏の検討. 耳展 1994; 37: 438-48.
 - 11) Imai T, Katayama N, Nohara O, Nagakura H, Endo T. Is swimming beneficial to allergic rhinitis? Int Med Sport Sci 1994; 39: 64-9.
 - 12) 今井 透, 遠藤朝彦. 花粉症に対して抗アレルギー性炎症薬を併用した例. 治療学 1995; 29: 98-100.
 - 13) 中島庸也. 慢性副鼻腔炎に対する抗菌剤療法. 耳展 1995; 38: 86-95.
 - 14) Ohtori N, Fukami M, Yanagi K, Moriyama H. Improvement of olfactory disturbance by endoscopic endonasal surgery for chronic sinusitis. Am J Rhinol 1994; 8: 374-5.
3. その他
 - 1) 松井真人, 部坂弘彦, 宮野龍太, 上出洋介, 森山 寛, 大竹知子, ほか. 気管内挿管全身麻酔前後の音声機能評価—自発呼吸時の咳嗽反射が喉頭・気管に及ぼす影響を中心に. 耳展 1994; 37: 535-44.
 - 2) 宮崎日出海, 柳 清, 青木 基, 森山 寛. 小児の気管支粘液栓塞症の1症例—軟性気管支鏡にて摘出し得たケース—. 耳展 1995; 38: 64-70.
 - 3) 宮野龍太, 実吉健策, 松井真人, 部坂弘彦, 加藤孝邦, 森山 寛, ほか. 当科における過去11年間の気道食道異物症例の統計的観察. 耳展 1994; 37: 206-11.
 - 4) 橘 敏郎, 徳永雅一, 江崎史朗, 大西俊郎, 加藤孝邦. 再発を繰り返した巨大後咽頭脂肪腫の1症例. 耳展 1994; 37: 531-4.

II. 総 説

- 1) 森山 寛, 荒井秀一, 関 哲郎, 小島博己, 上出洋介, 山口龍二, ほか. 癒着性中耳炎—病態と発症機転に関して. 耳展 1994; 37: 261-9.

- 2) 森山 寛. 内視鏡下視神経減荷手術. JOHNS 1994; 10: 984-8.
- 3) 森山 寛. 視神経管開放術. 頭頸部外科 1994; 4: 55-60.
- 4) 森山 寛. 術前・術後の管理と看護「鼻・副鼻腔手術」. JOHNS 1994; 10: 1201-4.
- 5) 森山 寛. 鼻内内視鏡手術. 日本医師会雑誌 1995; 113: 674.
- 6) 部坂弘彦, 森山 寛. Q & A 術後反回神経麻痺(片側, 両側)を生じた場合の対処法は. 外科 1994; 56: 936-7.
- 7) 野原 修. ディーゼル排ガス粒子とスギ花粉症—スギ花粉症の増加とその要因. 保険医の臨床 1995; 臨増: 1-14.
- 8) 山口展正. 耳管機能検査法. 耳展 1994; 37: 706-16.
- 9) 青木和博. 中耳蜂巣の発生と分類. JOHNS 1994; 10: 1472-5.
- 10) 石井正則. 心身症とめまい. JOHNS 1994; 10: 457-62.
- 9) Aoki K, Yamaguchi N, Moriyama H. Endoscopic sinus surgery for rhinogenous intracranial complecation case. 13th ISIAN. Copenhagen. Jun.
- 10) Ohtori N. Improvement of olfactory disturbance by endoscopic endonasal surgery for chronic sinusitis. 13th ISIAN. Copenhagen. Jun.
- 11) Ohnishi T. Prevention of complication in endoscopic sinus surgery. Internation Symposium: Current Tends, Controversies, and Perspective in Rhinology. New York. Apr.
- 12) Ohnishi T. Modern trend in endoscopic sinus surgery. 6th ASEAN ORL Congress. Chaing Rai. Nov.
- 13) 石井正則, 八代利伸, 小林 毅, 金田健作, 関 博之, 小林直樹, ほか. 動揺病を高頻度に誘発させるバス酔い実験. 第95回日本耳鼻咽喉科学会総会. 新潟. 5月. [日耳鼻会報 1994; 97: 1785-6.]
- 14) 柳 清. (サテライトシンポジウム)慢性副鼻腔炎の手術後におけるマクロライド系抗生物質投与の効果. 第56回日本耳鼻咽喉科臨床学会. 鹿児島. 7月.
- 15) 大西俊郎. 耳鼻咽喉科疾患の変遷と先端診療. 副鼻腔の内視鏡下手術. 東京都地方部会第3回教育パネル. 東京. 12月.
- 16) 青木和博, 三谷幸恵, 辻 富彦, 森山 寛. 小児滲出性中耳炎治療後の中耳粘膜ガス産生能について. 第4回日本耳科学会. 大阪. 11月.
- 17) 志和成紀, 小島博巳, 上出洋介, 森山 寛. 中耳真珠腫における Transforming growth factor- α (TGF- α)の発現について. 第4回日本耳科学会. 大阪. 11月.
- 18) 足川哲夫, 千葉伸太郎. OSAS と血圧変動(第3報). 第7回日本口腔・咽頭科学会. 名古屋. 9月.
- 19) Hesaka H. Intracordal injection therapy using atelocollagen for unilateral laryngeal paralysis under local anesthesia. 3rd International Symposium on Phonosurgery. Kyoto. Jun.
- 20) 部坂弘彦. 一側性喉頭麻痺に対するアテロコラーゲン注入療法—再注入例について. 京都. 3月.

III. 学会発表

- 1) Moriyama H, Arai S, Seki T, Kamide Y, Honda Y. Clinical and pathological observation of adhesive otitis media. Politzer Society. Bordeaux. Jun.
- 2) Moriyama H. (Plenary session) Endoscopic sinus surgery-Surgery of the frontal recess. XV European Rhinologic Society and XIII ISIAN. Copenhagen. Jun.
- 3) Moriyama H. (Special lecture) Endoscopic management of olfactory disturbance. (Special lecture) Management of the mucosa and healing process in sinusitis. Advanced Endoscopic Sinus Surgery Course. Philadelphia. Oct.
- 4) Moriyama H. (Plenary session) Problems in endoscopic/microscopic sinus surgery-FESS (problems, complications and prevention). 6th ASEAN ORL Congress. Chaing Rai. Nov.
- 5) 森山 寛. (シンポジウム)癒着性中耳炎—臨床所見と組織所見. 第95回日本耳鼻咽喉科学会総会. 新潟. 5月.
- 6) 森山 寛. (パネルディスカッション)聴力改善困難な中耳炎の手術. 第4回日本耳科学会. 大阪. 11月.
- 7) Yamaguchi N. How to reconstruct the blowout fracture of medial & inferior orbital wall. 4th World Congress of Endoscopy. Kyoto. Jun.
- 8) 山口展正. (シンポジウム)耳管の形態・機能および病態—耳管疾患の臨床: 耳管開放症に関する病態および疾患. 第4回日本耳科学会. 大阪. 11月.

IV. 著 書

- 1) 森山 寛. 耳の手術. 森満 保編. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook 24: 鼓室硬化症の手術. 東京: 金原出版, 1994: 112-5.
- 2) 森山 寛. 外リンパ瘻の手術. 森満 保編. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook 24: 鼓室硬化症の手術. 東京: 金原出版, 1994: 147-50.
- 3) 石井正則. 乗り物酔い. 和田 攻, 大久保昭行, 永田直一, 矢崎義雄編. 内科治療ガイド. 東京: 文光堂,

V. その他

- 1) 石井正則, コリオリ加速度および弾道飛行による宇宙酔いの研究—とくに発症要因と空間識の解析について, 平成4・5・6年度文部省科学研究費補助金一般研究(C)研究成果報告書。
- 2) 永倉仁史, 鼻アレルギーにおけるヒト鼻汁中のケミカルメディエーターの役割および臨床症状への影響, 平成5・6年度文部省科学研究費補助金一般研究(C)研究成果報告書。

麻 酔 科 学

教授: 天木 嘉清	筋弛緩薬, 伝達麻酔
教授: 湯田 康正	ペインクリニック
教授: 谷藤 泰正	MAC, 肝・腎障害, 吸入麻酔
助教授: 根津 武彦	集中治療, 心臓麻酔
助教授: 佐竹 司	呼吸循環管理
講師: 首藤 義幸	麻酔と臓器機能
講師: 安田 信彦	吸入麻酔薬
講師: 堀口 徹	呼吸循環管理, 心臓麻酔

研 究 概 要

I. 一酸化窒素(NO)とハロゲン化揮発性吸入麻酔薬の相互作用

一酸化窒素(NO)は中枢神経系では興奮性ニューロンのニューロトランスミッターとして働き, 記憶, 痛みの発生に関与しているとされている。NOの受容体はヘム蛋白であるグアニレートサイクレース(GC)で, ヘム部分の還元鉄と結合することによりその平面構造を変化させ, この酵素を活性化させる。一方, 揮発性吸入麻酔薬であるハロセンも古くからヘム蛋白の還元鉄と作用することが知られており, 肝のチトクロームP-450との反応が有名である。そこで脳GC分画において, GCの還元鉄部分で, NOとハロセンの競合作用がみられ, GC活性をいかに変化させるかをみるために, 今回の研究を行った。以前, 当研究室において, 肝GC分画でみられたように, ハロセンはNOで刺激された脳GC活性を抑制した。この抑制はNO濃度 2×10^{-7} – 2×10^{-4} レベルでみられ, ハロセン濃度0.5 mM–2.5 mMで濃度依存性であった。このレベルのハロセン濃度は人における臨床使用濃度の範囲であった。今回肝GC分画に与える影響と異なった点は, 肝においてはNOで刺激されないGCに対してハロセンは何の影響も与えなかったが, 脳においてはこれをも抑制した。このことは, GTPとGCの結合をハロセンがいずれかの部分で妨げている可能性が示唆される。これまでの結果よりハロセンは脳内NO情報伝達系をGC部分で抑制することが明らかとなった。

II. 脳血管攣縮における活性酸素の役割についての研究

クモ膜下出血後の脳血管攣縮発症の機序は, クモ膜下出血の際クモ膜下腔に流入したオキシヘモグロビンにより産生される活性酸素が過酸化脂質の代謝

を開始し、その結果産生された様々な代謝産物によって血管攣縮が惹起されると考えられている。しかし、この活性酸素の産生部位は同定されていない。そこで我々は多形核白血球に注目し、ヒト血液を用いた実験において、脳脊髄液添加による多形核白血球活性酸素産生能の亢進、熱処理脳脊髄液添加による実験では活性酸素の亢進が認められないこと、顆粒球の他の機能である貪食能の亢進を確認し報告した。さらに脳脊髄液を液体クロマトグラフィーを用いて分画し得られた分子量を算出した。この脳脊髄液分画に多形核白血球を加えて活性酸素産生量を測定した。脳脊髄液分画分子量約4,000と約25,000で多形核白血球活性酸素産生能の亢進が認められたことより、脳脊髄液中の蛋白成分、または糖成分が活性酸素産生能刺激作用を有する事が推察された。

III. セボフルランと各種炭酸ガス呼吸剤との反応性

吸入麻酔を循環式回路で使用する場合にその炭酸ガス吸収剤としてはソーダライムが一般に使用されている。しかし吸入麻酔薬セボフルランは他の揮発性麻酔薬より炭酸ガス吸収剤と反応性が高く、更に苛酷な条件下で5種類の物質が生成されることが報告されている。そこで我々は、セボフルランの麻酔維持濃度(2%)と高濃度(5%)について3種類の炭酸ガス吸収剤(ソーダライム^R、バラライム^R、ソーダライムA^R)との反応性について検討した。その結果、反応生成物の量、種類に大きな違いがみられた。その理由としては低濃度のセボフルランは、炭酸ガス吸収剤と炭酸ガスによる反応熱の違い、また高濃度セボフルランでは各種吸収剤の組成により、生成物の量と種類に大きな違いがみられた。

IV. 麻酔薬の呼吸中枢に対する抑制作用機序の解明

各種麻酔薬による神経の遠心性発射活動の抑制パターンを比較検討することにより、その呼吸中枢抑制作用部位の同定へと進めて行くことを検討した。

ラットを用い、吸入麻酔薬(セボフルラン、イソフルラン)で麻酔導入維持し、パンクロニウムにて人工換気した。頸部で両側迷走神経切断後、一側の横隔神経の末梢を切断し、中枢側を白金双極鉤電極にのせ神経の発射活動を記録し、その発射活動のCO₂応答とDose-Responseの関係を考察した。その結果セボフルラン麻酔下でもイソフルラン麻酔下でもCO₂応答があった。また、その発射活動はセボフルランにもイソフルランにも濃度依存性に抑制さ

れ、吸気時間の有意な短縮と発射頻度の有意な減少を伴った。そして、発射活動の抑制はイソフルランに有意に強かった。

V. 筋弛緩薬

筋弛緩薬に残存効果があることが術後の呼吸管理上しばしば問題になる。通常尺骨神経刺激、拇指内転筋の反応で神経筋伝達モニターが行われているが、この反応のみでは喉頭、下顎等上気道を形成する筋肉よりの情報が得られない。その為、三叉神経の分枝を刺激して咬筋よりmechanical twitch responsesを測定する方法を考し、臨床的によい成果を上げている。手術患者に術中にベクロニウムが投与され、そのブロックよりの離脱の程度を研究した。拇指内転筋に比して、咬筋は筋弛緩薬に対する感受性が強く、拇指内転筋はブロックよりの離脱が完了しているのに、咬筋は未だブロックが残存している状態が観察された。

VI. 筋弛緩薬の心循環系に及ぼす影響

ベクロニウム(VC)は心循環系に殆ど影響を与えないと言われている。今回我々は、経食道心エコー法を用い、全身麻酔下でPB及びVCの心循環系に及ぼす影響を検討した。方法は、患者をPB群とVC群に無作為に分け、サイアミラル、フェンタニール、サクシニルコリンで麻酔導入後コントロールとして各循環諸量を測定後、PB及びVCを投与し、3分、5分、10分後に同様の測定を行った。その結果PB群は心拍数、血圧及び心係数がコントロールに比べ、統計学的有意に増加した。これは1回拍出係数の増加は認められなかったことより、単純に心拍数が増加したためであると考えられる。また、左室駆出率、左室内径短縮率、Fractional Area Changeは有意な変化は認められず、全身麻酔下においてエコー計測上では、PBは心収縮力に影響を与えなかった。一方、VC群は、全ての項目において有意な変化は認められず、VCは心循環系に全く影響を与えられない安全な筋弛緩薬であることが確かめられた。

VII. 麻酔導入薬と麻酔時間が麻酔覚醒時間に及ぼす影響

吸収麻酔薬セボフルランは血液/ガス分配係数が小さく、覚醒が早い。他の麻酔薬を併用しなければ、この特徴はそのまま生かされる。しかし、臨床においてチオバルビタールが導入に使用されることが多い。われわれは、血液/ガス分配係数が小さいセボフ

ルラン,および血液/ガス分配係数がそれよりも大きいイソフルランによる麻酔からの覚醒時間が,導入に使用したチアミラールによってどのように影響されるかをラット64匹において1時間および4時間の麻酔で検討した。すなわち,導入に使用したチアミラールは,1時間及び4時間の麻酔における覚醒時間を延長させたが,それでも血液/ガス分配係数の小さいセボフルラン麻酔からの覚醒がイソフルラン麻酔からの覚醒よりも早く,チアミラールの影響が1時間セボフルラン麻酔において特に大きいことが示唆された。

VIII. ペインクリニック

脊椎疾患,帯状疱疹後神経痛,三叉神経痛,末梢血行障害,癌性疼痛,頭痛時に腕神経叢,C₂脊髄神経節,仙骨硬膜外,椎間板,神経根,椎間関節,腹腔神経叢,肋間神経,肩関節,胸腰部交換神経節などの各種造影ブロックを行った。癌性疼痛,帯状疱疹後神経痛の根性痛には神経根の高周波凝固法を行い,有効の結果を得ている。

痛みに対してなにかが一番有効な方策かを研究している。

研究業績

I. 原著論文

1. 活性酸素についての研究

1) 首藤義幸,高野次郎,天木嘉清,浜田篤朗.脳脊髄液が多形核白血球活性酸素産生能に与える影響. ICUとCCU 1994; 18: 903-5.

2) 首藤義幸,大竹知子,高野次郎,天木嘉清,浜田篤朗,池上雅博.実験的呼吸不全モデルにおける,血中アンギオテンシン変換酵素活性と第8因子関連抗原濃度の意義. ICUとCCU 1994; 19: 45-9.

2. セボフルランと炭酸ガス吸収剤との反応性

1) 中沢正博,宮野和子,鳥海和弘,谷藤泰正.高濃度セボフルランと各種炭酸ガス吸収剤との反応について. 麻酔 1994; 43: 1216-20.

2) 中沢正博.セボフルランと各種炭酸ガス吸収剤との反応性. 慈恵医大誌 1995; 110: 17-23.

3. 循環作動薬の研究

1) 池田和之(浜松医大),稲田豊(太田西ノ内病院),沼田克雄(自治医大),藤田昌雄(女子医大),森健次郎(京大),天木嘉清,ほか. MR7S1の低血圧麻酔における後期第II相臨床試験. 麻酔と蘇生 1994; 30: 95-102.

2) 岡本有美子,田中正史,瀧浪将典,高木康,天木嘉清,細田健治.麻酔科領域におけるSLPIの検討. 慈

大呼吸器疾患研究会誌 1994; 6: 49.

3) 池田和之(浜松医大),稲田豊(太田西ノ内病院),沼田克雄(自治医大),藤田昌雄(女子医大),天木嘉清,安田信彦,ほか.低血圧麻酔におけるニトロプルシドナトリウム注射液(MR7S1)とニトログリセリン注射液(ミリスロール注)の比較臨床試験. 麻酔と蘇生 1994; 30: 205-15.

II. 総説

1) 鳥海和弘,田中正史,谷藤泰正.麻酔の種類と方法. 臨床看護 1994; 20: 1921-5.

2) 天木嘉清.《小特集》筋弛緩薬の最近:新しい筋弛緩薬(パンクロニウム,ペクロニウム,ピペクロニウム,ロクロニウム)とその使い分け. 臨床麻酔 1994; 18: 1051-6.

III. 学会発表

1) 小野沢裕史,葛田憲道,徐知行,天木嘉清.吸入麻酔薬吸入時間が筋弛緩薬必要量に及ぼす影響. 第41回日本麻酔学会総会. 東京. 4月.

2) 安田信彦,鳥海和弘,谷藤泰正,天木嘉清.導入薬と麻酔時間がセボフルランおよびイソフルラン麻酔からの覚醒時間に及ぼす影響. 第41回日本麻酔学会総会. 東京. 4月.

3) 高野次郎,森山道彦,豊田茂芳,首藤義幸,佐竹司,天木嘉清,ほか.脳脊髄液が多形核白血球機能に与える影響. 第41回日本麻酔学会総会. 東京. 4月.

4) 湯田康正,羽尻裕美,小沢みどり,大野健次,長沼芳和. C₂脊髄神経節ブロックの繰り返しが有効であった難治性頭痛の1例. 第28回日本ペインクリニック学会総会. 四日市. 7月.

5) Amaki Y, Kagawa S, Oikawa K. Comparison of pencil point and Quincke needles with respect to spinal fluid leakage using artificial spinal cord. ESRA Scandinavian Meeting. Stockholm. Aug.

6) 葛田憲道,小野沢裕史,鳥海和弘,谷藤泰正.術中突然SaO₂の低下により悩まされた一症例. 第34回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 東京. 9月.

7) 丹羽晴久,田中正史,鳥海和弘,谷藤泰正.ペクロニウム長期大量投与後筋弛緩作用が遷延した一症例. 第34回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 東京. 9月.

8) 田中正史,葛田憲道,高木康,天木嘉清.連続心拍出量測定装置を用いた肺胞蛋白症の肺洗浄麻酔経験. 第34回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 東京. 9月.

9) 鳥海和弘,谷藤泰正.肺水腫による極度低酸素血症に対し,挿管,人工呼吸せずに救命しえた一症例. 第13回日本蘇生学会. 弘前. 10月.

10) 森山道彦,近藤一郎,堀口徹,根津武彦,天木嘉

清.開心術中における,術前術後の血漿ドパミンクリアランスについて.第14回日本臨床麻酔学会総会.大分.11月.

- 11) 小山直四,天木嘉清.HFJV胸部硬膜外麻酔で管理した両側巨大肺嚢胞症2症例の麻酔経験.第14回日本臨床麻酔学会総会.大分.11月.
- 12) 安田信彦,金尾 豊,久保英一,石木基夫,名倉弓雄,谷藤泰正,ほか.大腿骨頭置換術の体位変換時に心停止をおこした肺栓塞症の一例.第14回日本臨床麻酔学会総会.大分.11月.
- 13) 鳥海和弘,田中正史,谷藤泰正.TURにおける一回注入法及び持続硬膜外麻酔の併用.第14回日本臨床麻酔学会総会.大分.11月.
- 14) 小野沢裕史,加賀谷慎,鳥海和弘,田中正史,谷藤泰正.PaO₂とPaCO₂が逆転している慢性呼吸不全の麻酔経験.第14回日本臨床麻酔学会総会.大分.11月.
- 15) 三島 仁,豊田茂芳,森山道彦,近藤一郎,三尾 寧,根津武彦.セボフルランあるいはイソフルラン併用成人麻酔導入の比較検討.第14回日本臨床麻酔学会総会.大分.11月.
- 16) 大竹知子,加賀谷慎,小野沢裕史,天木嘉清,鈴木裕,金 哲宇,ほか.(シンポジウム)癌性疼痛患者の在宅療法へのアプローチ.第14回日本臨床麻酔学会総会.大分.11月.
- 17) Ozaki M, Ohtake T, Kouno J, Morinaga S, Shudou Y, Amaki Y. A case report of surgery using hemodilutional autotransfusion. The 9th Asian Australasian Congress of Anaesthesiologists. Bangkok. Nov.
- 18) Yasuda N, Kumagai M, Niwa H, Amaki Y. Efficient method for administration of neostigmine to antagonize neuromuscular blockade by vecuronium. The 5th International Neuromuscular Meeting. Tokyo. Nov.
- 19) Toyota S, Kumagai M, Amaki Y. Hemodynamic evaluation of pancuronium bromide by the transesophageal echocardiography. 5th International Neuromuscular Meeting. Tokyo. Nov.
- 20) Amaki Y. (教育講演) The sensitivity differences to muscle relaxants in various muscles. 11th Annual Meeting of Egyptian Anesthesia Congress. Cairo. Mar.

IV. 著 書

- 1) 天木嘉清.他の臓器に対する筋弛緩薬の影響.鈴木太編.筋弛緩薬の臨床.東京:克誠堂,1994:92-106.
- 2) 小山直四.高血圧患者の麻酔管理.日和田邦男,荻原俊男編.合併症を伴う高血圧治療マニュアル.東京:

日本臨床社,1994:167-170.

V. その他

- 1) 藤原千江子,高野次郎,上出正之,葛田憲道,加賀谷慎,天木嘉清.腹腔鏡下胆嚢摘出術の麻酔.厚木病院医誌1993;14:1-6.
- 2) 首藤義幸,小野沢裕史,葛田憲道,高野次郎,天木嘉清,山崎洋次.エホバの証人に対する自己輸血手術の1症例.臨床麻酔1994;18:985-6.
- 3) 天木嘉清.論説“Orphan drug”.麻酔1994;43:1811.

リハビリテーション医学

教授：米本 恭三 リハビリテーション医学一般，筋の病態生理学，神経筋疾患，腰痛，スポーツ医学
助教授：宮野 佐年 リハビリテーション医学一般，循環器疾患，中枢神経疾患

研究概要

I. 骨格筋の病理学的研究

16週齢のF344雌ラットを対象群，後肢懸垂，後肢懸垂+運動群の3群に分けた。懸垂期間は3週間とし，運動は等尺性の筋力発揮を主とするレジスタンス運動を負荷した。

3週間の後肢懸垂により，観察した筋の重量は全て減少し，中でも遅筋のヒラメ筋重量は最も低下率が高かった。ヒラメ筋の最大強縮張力は筋重量の低下に比べ大きく，従って筋重量当りの最大強縮張力は対照群に比べ減少した。

以上の結果から活動制限中の運動負荷は筋重量だけでなく，筋収縮タンパク量の低下を軽減し，収縮速度に関する変化を抑制することが示唆された。

また，筋ジストロフィー症のモデル動物であるmdxマウスを用いて，最大下運動負荷がマウス後肢の骨格筋に及ぼす影響について組織学的に検討した。その結果トレッドミル走による最大下運動負荷により若年mdxマウス骨格筋の変性や再生が促進されることはなく，ヒト進行性筋ジストロフィー症患者の今後の運動療法に対する指針が得られた。

II. 筋血流量に関する研究

ヒト大腿四頭筋の外側広筋にレーザードップラー血流計を表面麻酔下に刺入し，大腿四頭筋の等尺性収縮前と収縮後の血流を測定した。その結果，安静時の筋血流量は 1.43 ± 0.46 /min/100gであった。筋収縮中の筋血流量は測定不能であるが，等尺性収縮の筋力の大きさに応じて収縮後の血流は増加していた。反対側の足部に対する温熱療法では筋血流量の増加はみられなかった。

III. 身体活動量に関する研究

健常者に対する装具歩行による自覚的運動強度は，直接下肢関節の固定や装具の重さによる歩き難さよりも心拍数や酸素消費量の増加によく相関して

おり，歩行障害者に対しても運動強度のモニターとしてBorg指数を用い得ることが示唆された。

また，日中身体活動量の測定のために体動センサーを作成，健常人における身体活動量の測定を行った。

体動センサーは，上肢，下肢，体幹を中心とする異なる諸動作において酸素消費量と高い相関関係を示した。また体動センサーは万歩計とは異なり上肢運動にもよく反応し，心拍数連続記録のように精神的緊張，アルコール摂取等代謝の影響，自律神経系の影響は受けなかった。

IV. 運動療法に関する研究

健常人のPhysical fitnessはWork capacityや $\dot{V}O_2 \max$ が最重要な要素と考えてよいが，他にも多くの要素があり，その評価には種々のテストを組み合わせる必要がある。

文部省の壮年用体力テストは，敏捷性，瞬発力，筋力，協調性，持久性の5つの項目の合計点で体力年齢を出し，相対的評価を行なっている。しかし障害者のPhysical fitnessの評価には障害がそのテストに影響しない方法で行なうことが必要である。もし障害がそのテストに影響を与えるならば，どの位の仕事ができただか，どの位の速さで行なっただかではなく，例えば持久指数や， $\dot{V}O_2 120$ ，ATなどの測定によって障害者の体力を評価する必要があると思われる。

そして運動により生体の免疫系に影響を及ぼすことが報告されているが，我々は疲労困憊走の運動直後に総白血球数が上昇し，その上昇はリンパ球の上昇によるものであった。また，T細胞サブセットのCD3，CD4で減少し，B細胞は変化がなかった。回復60分後のCD4/CD8比は44%の増加であった。

これらより，免疫系に対する運動の影響は“時間”の因子よりも“強度”の因子の方が大きいと考えられた。

V. 臨床研究

1. 脳卒中，脳外傷のリハビリテーション

重度脳外傷患者の社会復帰を決定する主たる阻害因子は，四肢の運動麻痺，失調，関節の拘縮などの身体的障害ではなく，言語障害，更に社会的行動異常などの知的障害である。この知的障害の評価としてWechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) が用いられるが，Wechsler Memory Scale (WMS-R) は記憶障害を評価し，また，脳外傷患者のリハビリテーションを行なう上で非常に有用であることが分

かった。

脳卒中後の骨萎縮について、脳卒中発症後リハビリテーションを始めた時期の違いについて検討した。

発症早期よりリハビリテーションを開始した群では、骨萎縮を来す程度が統計学的に少なく、早期のリハビリテーションの開始は骨萎縮を予防する上でも重要であると考えられた。

脳卒中の維持期のリハビリテーションは、一般的な健康管理に加え、原疾患に伴う随伴症状や合併症を治療・管理し、全身状態を良好に保つようにすることが必要である。また、急性期から回復期のリハビリテーションを通じて得た能力を維持し、社会復帰を果たし、生活の質の向上をはかる必要がある。

2. RA のリハビリテーション

リハビリテーションの基礎療法としては、日常生活上の注意、理学療法、作業療法、装具・自助具、薬物療法、家屋評価と改造、家族指導、環境の整備等色々な項目がある。薬物療法は基本的な治療として大事な地位を占めており、それ以外の基礎的な療法を上手にやることで大変良い状況を保ち、活動的な社会生活をしている RA の患者をしばしば経験する。

上肢を使用する ADL は食事や整容、下肢に関しては室内の移動である。上・下肢を必要とする行為には排泄や入浴がある。従って日常生活の遂行度は上肢や下肢の障害の程度と密接に関係している。

3. 腰痛の運動療法

腰痛に対する運動療法として腰痛体操の効果について検討した。

3ヵ月間に渡る腰痛体操教室において、腰痛の明らかな軽減と他覚的所見として、腹直筋の厚さの増加と腹筋の強化が認められ、腰椎の前弯の軽減を認める例もあった。

4. 装具歩行

健常人において片側下肢の膝・足関節を固定した装具歩行を、スピードを変えてトレッドミル上でを行い、自覚症状、歩行効率の変化を検討した。

① 歩行中の酸素消費量は歩行速度が増すに従い増加し、同じスピードでは平常、SLB、LLB の順で酸素消費量は大きくなった。② 各歩行の Comfortable Walking Speed (CWS) と Most Metabolically Efficient Walking Speed は、平常歩行では一致したが、SLB 歩行と LLB 歩行では差がみられた。③ CWS は、平常歩行、SLB 歩行、LLB 歩行の順に遅くなるが、その時の時間当たりの酸素消費量は各

歩行間で差はなかった。

VI. その他

急性心筋梗塞のリハビリテーションは、緊急冠動脈造影等の検査法や再灌流法の治療の進歩により、心筋障害の範囲を小さく押さえ早期の運動療法が可能となってきた。一方これらの治療法が行なえないか、行なっても効果のない例では重度な心機能低下を残し、早期の運動療法が逆に禁忌となる。そのため心筋梗塞のリハビリテーションとして一様に1つのプログラムで行なうわけにはゆかず、症例に応じて多様な対応をしなければならない。

脊髄損傷の能力的予後予測は、不全麻痺では残存機能が一律でなく、また受傷後数ヵ月間に症状が変化する場合がある。従って能力的予後の判断を急性期に予測することは困難である場合が多い。

一方、完全麻痺では残存機能高位を診断すれば能力的予後を決定できる。従って急性期には、完全麻痺であるか、不全麻痺であるかの診断を慎重に行うべきである。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 杉本 淳, 宮野佐年, 米本恭三. 重度慢性関節リウマチ患者の在宅生活; 住居の工夫と福祉の利用. 臨床リハ 1994; 3: 426-8.
- 2) 小川芳徳, 米本恭三, 藤善正人*, 内間高夫*(民生科学研究所). 運動量とマウス免疫担当細胞の関係. デサントスポーツ科学 1994; 159-66.
- 3) 安保雅博, 大橋正洋, 宮野佐年, 米本恭三. 尿崩症, 拒食, 意欲障害など多彩な症状によりリハビリテーションに難渋した1例. 臨床リハ 1994; 3: 626-9.
- 4) 小林一成. 筋疾患と運動, 廃用の影響. リハ医学 1994; 31: 616-8.
- 5) 菅原英和, 福田千晶, 富田祐司, 宮野佐年, 米本恭三, 須藤美佳子(明治生命厚生事業団). 腰痛体操の腹直筋に及ぼす影響. 第19回運動療法研究会抄録集 1994; 23.
- 6) Yonemoto K, Abo M, Miyano S. Muscle blood flow before and after isometric contraction in human vastus lateralis muscle. Muscle & Nerve 1994; S55.
- 7) 渡辺 修, 河井宏之, 小林一成, 杉本 淳, 福田千晶, 宮野佐年, ほか. 両側視床前内側部梗塞例のリハビリテーション経験—Castaigne 症候群の1例から—. 臨床リハ 1994; 3: 901-4.
- 8) Fukuda C, Ikai T. Clinical study of bone atro-

- phy on hemiplegic patients after cerebrovascular accidents. Jikeikai Med J 1994; 41: 273-84.
- 9) 米本恭三. 維持的リハビリテーションとその周辺. リハビリテーションマニュアル 1994; 112: 210-6.
 - 10) 宮野佐年. 心筋梗塞のリハビリテーション. リハビリテーションマニュアル 1994; 112: 24-30.
 - 11) 大橋正洋. 脊髄損傷のリハビリテーション. リハビリテーションマニュアル 1994; 112: 49-56.
 - 12) 猪飼哲夫, 米本恭三, 出江紳一*, 花山耕三* (*慶大). 主動筋と拮抗筋における運動誘発電位の促進と抑制—経頭蓋磁気刺激による検討. リハ医学 1994; 31: 880.
 - 13) 福田千晶, 米本恭三. 腰痛の保存療法に関する臨床的研究 (I)—体操療法の効果—. リハ医学 1994; 31: 802.
 - 14) 杉本 淳, 船越政範, 菅原英和, 富田祐司, 河井宏之, 安保雅博, ほか. 体動センサーによる日中活動量の測定. リハ医学 1994; 31: 857.
 - 15) 鈴木 亨, 才藤栄一*, 林 泰史* (*東京都リハ病院). 片麻痺患者の筋力増強に対する機能的電気刺激の効果. リハ医学 1994; 31: 866.
 - 16) 鈴木 亨, 高坂 哲 (東京都リハ病院), 星野寛倫, 杉本 淳, 米本恭三. 脊髄損傷患者における 24 時間膀胱内圧測定法の研究 (測定器の開発と臨床応用). リハ医学 1994; 31: 790.
 - 17) 猪飼哲夫, 米本恭三. 脳卒中における肩関節亜脱臼に対するスリングの検討. リハ医学 1994; 31: 928.
 - 18) 星野寛倫, 稲田晴生, 藤谷順子*, 鈴木 亨, 五十嵐雅哉*, 鈴木美保* (*東京都リハ病院), ほか. 脳損傷慢性期患者における FID-CT の検討 (第 3 報). リハ医学 1994; 31: 983.
 - 19) 河井宏之, 杉本 淳, 渡辺 修, 安保雅博, 福田千晶, 小林一成, ほか. 運動モニターとしての Borg 指数—装具歩行について—. リハ医学 1994; 31: 993.
 - 20) 新井雅信, 小林一成, 織茂智之, ほか. 交差親和免疫電気泳動法による $\alpha 1$ -antichymotrypsin の基礎的検討と臨床応用. 生物物理化学 1994; 38: 243-8.
 - 21) 富田祐司, 杉本 淳, 安保雅博, 中根理江, 福田千晶, 宮野佐年, ほか. 健常者における LLB・SLB 装着時の歩行. 慈恵医大誌 1994; 109: 1108.
 - 22) 猪飼哲夫. リハビリテーションと筋肉学. リハ医学 1995; 32: 82-6.
 - 23) 杉本 淳, 富田祐司, 菅原英和, 安保雅博, 宮野佐年, 米本恭三. 健常者における LLB, SLB 歩行時の歩行効率の変化. 日本義肢装具学会誌 1995; 11: 25-31.
 - 24) 福田千晶, 米本恭三, 川上憲司. 脳卒中片麻痺と骨萎縮に関する臨床的研究 (I). Body Composition 解析研究会発表論文集 1994: 66-7.
 - 25) 小川芳徳, 山内秀樹, 米本恭三. 疲労困憊と 1 時

間における免疫能の変化. Body Composition 解析研究会発表論文集 1994: 124.

- 26) 山内秀樹, 米本恭三. 後肢懸垂による筋萎縮に及ぼす運動の抑制効果. 慈恵医大誌 1994; 109: 1107.
- 27) 渡辺 修, 大橋正洋, 佐々木和義*, 小川 浩* (*神奈川県総合リハセンター). 脳外傷患者に対する Wechsler Memory Scale-R の使用経験. 神奈川県総合リハビリテーションセンター紀要 1994: 9-13.
- 28) 杉本 淳, 河井宏之, 福田千晶, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三. ホルター心電図・万歩計同時記録による脳卒中片麻痺患者の活動量の評価. 福田記念医療技術振興財団情報 1995: 17-23.
- 29) 宮野佐年. Physical fitness の評価. 総合リハ 1995; 23: 197-203.
- 30) 杉本 淳, 宮野佐年. 体動センサーによる日中身体活動量の測定. 慈恵医大誌 1995; 110: 163-73.

II. 総 説

- 1) 米本恭三. リウマチ診療のあり方とその展望. 臨床リハ 1994: 160-1.
- 2) 米本恭三. 慢性関節リウマチにおけるリハビリテーション. Clinical Nursing Guide 17 リハビリテーション. 1994: 170-84.
- 3) 米本恭三. リウマチ患者さんのケアの実際. RA のケアをめぐる. 1994; 82-9.
- 4) 米本恭三. リハビリテーション医学のこれからを思う. リハ医学 1994: 31: 601-2.
- 5) 米本恭三, 福田千晶. 腰痛—腰痛知らずになる 1 日 5 分のカンタン体操—. ウェルネス 1994: 209-17.
- 6) 今田 拓 (日本医師会理事), 千野直一 (慶大), 才藤栄一 (東京都リハ病院), 米本恭三, 奥川幸子 (東京都老人医療センター). 実地医家へのリハビリテーションの普及. 日本医師会雑誌 1995; 113: 786-804.
- 7) 千野直一 (慶大), 山口昌夫 (リハ加賀八幡温泉病院), 宮野佐年, 里宇明元 (埼玉リハセンター), 大橋正洋. リハビリテーションの基礎と臨床. 日本医師会雑誌 1995; 113: 779-85.

III. 学会発表

- 1) 菅原光晴, 西野 歩, 貝瀬正人, 佐藤 純, 米本恭三. 行動変容技法を用いた着衣障害改善への試み. 第 28 回日本作業療法学会. 秋田. 6 月.
- 2) 猪飼哲夫. (シンポジウム) リハビリテーション医学における筋肉学. 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 千葉. 6 月.
- 3) 小林一成. (パネルディスカッション) 筋疾患の運動・廃用の影響. 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 千葉. 6 月.
- 4) 大橋正洋. (パネルディスカッション) 記憶障害. 第

- 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 5) 宮野佐年, 運動負荷とそのリスク, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 6) 福田千晶, 腰痛の保存療法に関する臨床的研究 (I) 一体操療法の効果一, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 7) 杉本 淳, 体動センサーによる日中活動量の測定, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 8) 鈴木 亨, 片麻痺患者の筋力増強に対する機能的電気, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 9) 猪飼哲夫, 主動筋と拮抗筋における運動誘発電位の促進と抑制一瘧頭蓋磁気刺激に関する検討一, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 10) 猪飼哲夫, 脳卒中における肩関節亜脱臼に対するスリングの検討, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 11) 星野寛倫, 脳損傷慢性期患者における FID-CT の検討第 3 報, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 12) 河井宏之, 運動強度モニターとしての Borg 指数一装具歩行について一, 第 31 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 千葉, 6 月.
- 13) Miyano S, Yonemoto K, Kobayashi K, Sugimoto A, Watanabe S, Hoshino H. Prediction of motor recovery after vascular hemiplegia. IRMA VII. USA. Washington DC. Apr.
- 14) Lars Edström (カロリンスカ病院), Yonemoto K. Advance in the rehabilitation approach of neuromuscular diseases. 第 8 回国際神経・筋学会, 京都, 6 月.
- 15) 福田千晶, 菅原英和, 米本恭三, 佐藤真治 (ダイアモンドアスレティック), 須藤美佳子 (明治生命厚生事業団), 腰痛の保存療法に関する臨床的研究 (II) 一体操療法の効果一, 第 49 回日本体力医学会, 名古屋, 9 月.
- 16) 猪飼哲夫, 米本恭三, 出江紳一*, 花山耕三* (*慶大). 随意収縮時及び運動企図時における前腕筋の相反性抑制, 第 24 回日本脳波・筋電図学会学術集会, 宮城, 10 月.
- 17) 中根理江, 植松海雲, 富田祐司, 安保雅博, 福田千晶, 鄭 健錫, 同時失認を疑われた脳梗塞患者のリハ経験, 第 79 回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 東京, 12 月.
- 18) 山内秀樹, 米本恭三, 鄭健錫, 植松海雲, 武原格, 老年期における廃用性筋萎縮とその防止法としての運動の意義, 厚生省長寿科学総合研究第 3 分野リハビリテーション平成 6 年度研究報告会, 名古屋, 2 月.
- 19) Miyano S. Assesment of Physical Activity —Preliminary study—. 12d World Congress of IFPMR. Australia. Sydney. Mar.
- 20) Fukuda C. The Clinical Study of Low Back Exercise (1). 12d World Congress IFPMR. Australia. Sydney. Mar.

III. 著 書

- 1) 米本恭三, 筋の萎縮機構, 上田 敏編, リハビリテーション基礎医学, 東京: 医学書院, 1994: 24-32.

内視鏡科

教授：鈴木 博昭	消化器内視鏡治療学，レーザー医学，腹腔鏡下手術
講師：大政 良二	食道・胃静脈瘤硬化療法，大腸内視鏡
講師：増田 勝紀	消化管癌の内視鏡治療，気管支鏡

研究概要

I. 内視鏡診断学に関する研究

1. 消化器疾患の内視鏡診断

消化管で内視鏡検査可能な臓器は，食道，胃，十二指腸，小腸，大腸，終末回腸，胆管，膵管などである。内視鏡診断は治療方針，手術適応の有無を決定するために重要な情報を提供する。内視鏡診断の主な目的はまず良・悪性疾患の鑑別と質的診断である。悪性疾患の場合には，生検，色素内視鏡，電子内視鏡，超音波内視鏡（カラードプラーを含む）などを駆使して，組織型，病変の範囲，深達度，リンパ節転移の有無等を診断する。胃癌や大腸癌の早期発見システム作りとして内視鏡検査を第一選択とする集団検診が行われている。さらに電子内視鏡を活用して，胃小区よりもさらに小さなレベル（腺管開口部のビットパターン）の観察を行い，微小の胃癌や大腸癌および食道上皮癌の診断能の向上を図っている。生検材料を用いた遺伝子診断も研究テーマである。

超音波内視鏡では，粘膜下腫瘍，癌の深達度，スキルス胃癌などの画像を検討している。胆膵疾患に対しては ERCP，超音波内視鏡，経十二指腸の胆管鏡，膵管鏡を行っている。超音波内視鏡下生検および細胞診も研究テーマの一つである。

2. 呼吸器疾患の内視鏡診断

近年増加の傾向にある肺癌に対して，気管支鏡および内視鏡下生検を行っている。とくに X 腺や CT 検査では発見しにくい早期気管支癌や肺癌の発見に努めている。

II. 内視鏡治療学に関する研究

1. 消化管出血に対する内視鏡的止血法

上部消化管出血は消化性潰瘍出血が最も多いが，近年 AGML や再発癌からの大量出血等の重篤な全身疾患を背景にもつ症例が増加している。我々はいかなる病態の出血にも対処できるように薬剤散布法，薬剤局注法，高周波凝固法，レーザー法，ヒ-

トプローブ法，クリップ法，内視鏡的結紮法等の各種内視鏡的止血法に習熟するように教育している。また，継続的な止血効果を得るための工夫として経過観察と追加治療をどのように行うべきかを検討している。命が危い出血とはどんな病態の症例であるかを検討している。

2. 食道胃静脈瘤に対する内視鏡的治療

食道胃静脈瘤出血は大量出血が多く，肝硬変などの重篤な肝障害を背景としているので，手術不適応例も多く緊急手術の成績は芳しくない。我々はその対策としてエトキシスクレロール（硬化剤）を用いた緊急硬化療法を行い良好な止血成績を挙げ，緊急手術の回避を行っている。さらに出血防止と静脈瘤の治療を目的として，待期的，予防的な食道静脈瘤硬化療法を行い満足すべき治療効果を挙げている。胃静脈瘤からの大量出血に対しては，救命のためヒスタクリルを用いた硬化療法を行っている。最近では内視鏡的静脈瘤結紮術（EVL）を積極的に導入し，その治療効果を検討している。一病態の応じた治療法の選択を主要な研究テーマにしている。

3. 消化管腫瘍に対する内視鏡的治療

早期胃癌の内視鏡的治療は，外科手術と同等の根治性が得られる場合という条件下で行っている。ただし，重症の合併症や手術拒否などで手術不能とされた場合は早期胃癌のみならず進行胃癌や食道癌に対しても内視鏡的レーザー治療を行っている。小粘膜癌に対しては内視鏡的粘膜切除術（EMR）を行い，その治療効果を検討している。

大腸ポリープに対しては内視鏡的ポリペクトミーを行っている。平坦あるいは陥凹型早期大腸癌に対しても EMR 法で治療し，切除標本の病理組織像をみて次の治療方針を決定している。

4. 消化管狭窄に対する内視鏡的狭窄解除術

消化管の狭窄は，ほとんどが手術不能あるいは再発の食道癌による癌性狭窄と術後の癒痕性狭窄である。癌性狭窄に対してはレーザー，バルーン，ブジーで拡張し最終的には食道プロステーゼ（人工食道）を挿入するケースが多い。癒痕狭窄に対して内視鏡下のバルーンやブジーを用いた拡張術によって著効を得ている。内視鏡的胃瘻造設術の効果も検討している。

5. 胆道系疾患に対する内視鏡的治療

胆道系における内視鏡的治療の主な対象は閉塞性黄疸あるいは結石である。結石に対しては，EST（内視鏡的乳頭括約筋切開術），バスケット排石あるいは碎石による治療を行っている。手術不能の胆管癌による黄疸に対しては ENBD や ERBD（内視鏡的胆道ドレナージ）及び，PTCD，PTGBD などで対処し，

継続的な効果を期待してステント(プロステーゼ)挿入している。

6. 癌性気道閉鎖に対する気管支鏡的治療

主気管、気管支に浸潤した癌のために呼吸困難をきたした症例に対して救急救命的なレーザー治療を行い、良好な治療成績を挙げている。

7. まとめ

内視鏡的な癌治療は、あくまで局所的な治療であるために、手術可能例においてはその適応は小さな高分化型の粘膜癌などかなり限られている。しかし、今後は高齢化社会とともに手術不適応例が増加すると思われる。患者側が治療法を選択するという最近の傾向を考えると、内視鏡的治療の適応はますます拡大されていくものと考えている。良性疾患が低侵襲治療(内視鏡治療)の最もよい適応であるのは当然である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 内視鏡でみた出血性病変および内視鏡的治療の実際. 臨床看護 1994; 20.
- 2) 大政良二, 鈴木博昭. 内視鏡治療の処置薬による偶発症. 消化器内視鏡 1994; 6: 529-38.
- 3) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 内視鏡像でみる AGML 症例. 消化器内視鏡 1994; 6: 672-5.
- 4) 徳島秀次, 田村展一, 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 消化器系合併症とその対策. 腎と透析 1994; 36: 1155-8.
- 5) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 潰瘍出血の処置と成績. 臨床消化器内科 1994; 9: 343-52.
- 6) 宮本兼吾, 鈴木博昭. 内視鏡的止血法. 日本内科学会雑誌 1994; 83: 1306-10.
- 7) 宮本兼吾, 鈴木博昭. 胃・十二指腸の良性疾患. 外科診療 1994; 36: 967-72.
- 8) 宮本兼吾, 鈴木博昭. 内視鏡で消化管癌の診断はどこまで可能か. 臨床成人病 1994; 24: 997-1001.
- 9) 山本 学, 鈴木博昭. 術中超音波検査のポイント. 消化器内視鏡 1994; 6: 1271-9.
- 10) 鈴木博昭, 増田勝紀, 福富久之, 中原 朗. 高出力半導体レーザー手術装置 Diomed 25 の臨床評価. 日本レーザー医学会誌 1994; 15: 1042-7.
- 11) 蜂谷公敏, 鈴木博昭. 食道静脈瘤破裂. 救急医学 1994; 18: 1323-9.
- 12) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 緊急内視鏡検査—上部消化管出血. 総合臨床 1994; 43: 2384-8.
- 13) 山本 学, 鈴木博昭. 内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL). 臨床消化器内科 1995; 10: 161-6.
- 14) 山本 学, 鈴木博昭. 内視鏡的静脈瘤結紮術—安全, 簡単な, 効果的な治療法の真実と pitfall—. 消化器内視鏡 1995; 7: 19-24.
- 15) 山本 学, 鈴木博昭. 内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL). 内科 1995; 75: 214-7.
- 16) 大政良二, 鈴木博昭. 大腸ポリペクトミーにおける偶発症とその防止対策. 総合臨床 1995; 44: 401-2.

II. 総説

- 1) 大政良二, 鈴木博昭. 小腸・大腸. 臨床看護 1994; 20.
- 2) 鈴木博昭. 序説—内視鏡治療の偶発症対策—. 消化器内視鏡 1994; 6: 442.
- 3) 宮本兼吾, 鈴木博昭. 内視鏡的止血法. 日本内科学会雑誌 1994; 83: 1306-10.
- 4) 鈴木博昭. 総論. 腹腔鏡下手術の近未来. 消化器内視鏡 1994; 6: 1116-8.
- 5) 鈴木博昭. 内視鏡科の存在意義. 消化器内視鏡 1994; 6: 1591-5.
- 6) 鈴木博昭. 序説. 食道胃静脈瘤硬化療法に続くもの. 消化器内視鏡 1995; 7: 10.
- 7) 鈴木博昭. LC 時代, いよいよ EST 専門医の出番だ. 消化器内視鏡 1995; 7: 417.

III. 学会発表

- 1) Suzuki H. Techniques for Endoscopic Control of Bleeding—Complications, Risks, Benefits. The Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. Arizona. Apr.
- 2) 鈴木 裕, 増田勝紀, 奥脇秀一郎, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, ほか. 食道プロステーゼ挿入術, 胃瘻造設術における術中術後の硬膜外ブロックの有用性について. 第 47 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 4 月.
- 3) 奥脇秀一郎, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, ほか. 末期癌の消化管狭窄に対する内視鏡的胃瘻造設の意義. 第 47 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 4 月.
- 4) 藤崎順子, 増田勝紀. 胃病変診断における超音波内視鏡機種を選択. 第 47 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 4 月.
- 5) Yamamoto M, Ohmasa R, Masuda K, Suzuki H. Endoscopic Treatment for Esophago-Gastric Variceal Bleeding. 4th World Congress of Endoscopic Surgery. Kyoto. Jun.
- 6) Masuda K, Yamamoto M, Suzuki H. Curative Endoscopic Mucosal Resection Using a Ligating Device (EMR-L) for Early Gastric Cancer. 4th World Congress of Endoscopic Surgery. Kyoto. Jun.

- 7) 藤崎順子, 増田勝紀, 鈴木博昭. (シンポジウム)細径プローブの臨床応用について. 第 58 回日本消化器内視鏡学会総会関東地方会. 東京. 6 月.
 - 8) 藤崎順子, 増田勝紀, 鈴木博昭. (シンポジウム)早期胃癌に対するレーザーの役割. 第 13 回日本レーザー内視鏡学会. 東京. 7 月.
 - 9) Suzuki H. Endoscopic hemostasis for variceal and non-variceal upper GI bleeding techniques, benefits, risks, and complications. First International Conference of Czech and Moravian Club of Invasive Endoscopy. Czech Republic. Sept.
 - 10) 一之瀬方紀子, 藤崎順子, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾. Helicobacter pylori 感染における内視鏡の消毒法について. 第 48 回日本消化器内視鏡学会総会. 札幌. 10 月.
 - 11) 藤崎順子, 下田忠和. (シンポジウム)早期胃癌内視鏡的根治切除の適応拡大の可能性. 第 48 回日本消化器内視鏡学会総会. 札幌. 10 月.
 - 12) 山本 学, 鈴木博昭. (パネルディスカッション)内視鏡的静脈瘤結紮術—胃食道静脈瘤治療における位置付け—. 第 48 回日本消化器内視鏡学会総会. 札幌. 10 月.
 - 13) Ohmasa R. Emergency diagnostic and therapeutic colonoscopy for lower intestinal bleeding. World Congress of Gastroenterology. Los Angeles. Oct.
 - 14) Masuda K. Curative endoscopic mucosal resection for early gastric cancer using a ligation device (EMR-L). World Congress of Gastroenterology. Los Angeles. Oct.
 - 15) 増田勝紀. (パネルディスカッション)高出力半導体レーザーシステムによる内視鏡下レーザー治療. 第 15 回日本レーザー医学会大会. 鹿児島. 10 月.
 - 16) 藤崎順子. 早期胃癌の内視鏡治療におけるソノプローブの有用性. 第 7 回細径プローブ研究会. 山口. 11 月.
 - 17) 新井弥生, 藤崎順子, 鈴木博昭. 胃病変の内視鏡治療における超音波内視鏡の有用性—その完全性と安全性を求めて—. 第 24 回日本腹部救急医学会総会. 3 月. 群馬.
 - 18) 秋庭宏紀. 再出血例あるいは手術療法を選択した出血性胃・十二指腸潰瘍症例の検討. 第 24 回日本腹部救急医学会総会. 3 月. 群馬.
- 本幸, 岡崎幸紀編. 日本消化性潰瘍学. 東京: 医科学出版, 1995: 812-23.
- 3) 鈴木博昭, 奥脇秀一郎. 門脈圧亢進症. Medical Practicce 編集委員会編. 内科治療ガイド'94. 東京: 文光堂, 1994: 680-2.
 - 4) 山本 学, 鈴木博昭. 術中超音波診断装置. 出月康夫, 万代恭嗣編. 内視鏡下手術の最前線—手技と症例. 東京: 中山書店, 1994: 54-9.

IV. 著 書

- 1) 大政良二. 内視鏡, 細胞診. 医用画像工学ハンドブック編集委員会編. 医用画像工学ハンドブック. 東京: 篠原出版, 1994: 418-21.
- 2) 藤崎順子, 鈴木博昭. 合併症 2 狭窄. 中沢三郎, 森

柏病院総合内科

教授：渡邊禮次郎	神経内科学
教授：斎藤 篤	感染症，化学療法
教授：川村 忠夫	消化器病学
助教授：木村 靖夫	腎臓病学
助教授：藤瀬 清隆	消化器病学
講師：金江 清	循環器病学
講師：片山 俊夫	血液病学
講師：矢野 平一	呼吸器病学
講師：中林 治夫	神経内科学
講師：鶴岡 明	糖尿病学
(第3内科学より出向)	

研究概要

I. 神経疾患

1. 脳血管障害に関する研究

MRI上にみられるPeriventricular high intensity areaおよび白質T2点状高信号域の臨床的意義につき検討し、健常者608例における加齢に伴う出現頻度を明らかにした。また、MRI上の変化と脳血管障害との関連やその他の基礎疾患(特に慢性腎不全)の関係につき検討中である。

一過性健忘(TGA)の病態を明らかにする目的でTGA 26例につき、MRI、SPECTによる検討を行い、側頭葉の血流低下との関連を明らかにし、報告した。

2. 神経変性疾患の画像診断的研究

脊髄小脳変性症、パーキンソン病と、MRI、SPECTの変化の関連につき検討を行った。

3. ミオパチーに関する研究

各種疾患に伴う骨格筋の変化を筋生検、筋電図などにより検討を行い報告した。

II. 感染症

1. Compromised host と感染

1) Compromised host にみられた菌血症に関して臨床的な検討を行い、真菌血症とくにカンジダ血症の増加ならびに予後を不良に導くブドウ球菌、緑膿菌の重要性を明らかにした。

2) Compromised host の血中よりCorynebacterium non-diphtheriaeが検出された症例に対して臨床細菌学的な検討を行うと共に本菌群の日和見病原体としての重要性を指摘した。

2. 抗菌薬の臨床薬理学的研究

抗菌薬と抗癌薬の相互作用について、とくに腎毒

性の面から基礎的検討を行い、FosfomycinはCisplatinによる腎障害の発現に対して保護的に作用することを明らかにした。

3. 新抗菌薬の開発検討

本年も引き続き第2内科学と共同で新抗菌薬の第II・III相試験を実施している。

III. 循環器疾患

1. ¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィに関する検討

PTCAを施行した虚血性心疾患の患者に対し¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィを経時的に施行し、その有用性を検討している。

2. 血管別動脈硬化の比較検討

動脈硬化の程度の血管別比較検討を行った。冠動脈硬化は選択的冠動脈造影法、頸動脈硬化は超音波断層法、大動脈硬化は大動脈脈波速度法を用いて評価した。さらに、動脈硬化の危険因子も含め評価し、比較解析した。また、下肢動脈の動脈硬化も超音波断層法を用いて評価し、比較検討した。

3. 心房細動と脳梗塞との関係

心房細動の合併症に脳梗塞があるが、その成因頻度を頭部MRI、心臓超音波断層法を用いて検討している。

4. 高血圧症と臓器障害に関する検討

血圧の日内変動をABPMを用いて記録解析し、心肥大、頸動脈硬化、大動脈硬化と比較検討している。

IV. 腎臓病

慢性透析療法に関する研究

1. CAPDの長期継続：CAPD患者の導入5年目以後の治療継続困難例に対してHDを併用する治療法をルーチン化しその有用性を報告した。

2. CAPD療法の出口部感染：CAPDの出口部感染を4段階に分類しそれと対応する治療法をマニュアル化することによりカテーテル生存率が有意に向上することを報告した。

V. 消化器

1. 胃十二指腸潰瘍患者におけるHelicobacter pylori(以下Hp)感染について、潰瘍治療と共にAMPCの併用で除菌を試み、血清抗Hp抗体、ペプシノーゲン(PG)I,IIの測定、Rapid Urease Test、¹³C-Urea Breath Test、生検粘膜組織染色、等を行い次の結果を得た。(1)抗HpIgG抗体価の推移は、潰瘍の易、難治、再燃の有用な指標となる。(2)

PGI/II 値の低下は粘膜萎縮促進因子としての Hp 感染を示す。(3) 除菌療法によりクリアランス率 93%, 除菌率 75% であり, 潰瘍の再発率は極めて低くなる。

2. ウサギ胃粘膜上皮細胞の培養に続いてヒトの細胞培養系の確立に成功し, Hp, NSAID, ニコチン等に基づく細胞障害と修復機序を解明しつつある。

3. 種々の大腸疾患における疫学的背景因子を明らかにするため, 家族歴, 嗜好品, 生活習慣, 等を解析すると共に詳細な食餌調査を行いつつある。

4. 肝硬変患者の食道静脈瘤 RC-sign 陽性例に積極的に内視鏡的結紮術及び硬化療法を行い, 良好な予後成績を得ている。

VI. 肝疾患

1. 急性ウイルス肝炎症例において血清中のヒト肝細胞増殖因子 (hHGF) を測定し, ウイルスの種類による差はみられなかったが, 劇症化を含む重症化や遷延化など予後の推定に有用であることを示した。

2. B 型肝炎ウイルス (HBV) キャリアーの治療および合併疾患, 特に血液悪性疾患の治療により肝炎の重症化をきたした症例において, 重症化と HBV のプレコア変異株との関連を示した。

3. 医療従事者にみられる針刺傷事故において, HBV 感染は HB グロブリンと HB ワクチンの併用により発症例はみられなかったが, C 型肝炎ウイルス感染は予防手段がなく低率ではあるが発症例がみられた。

4. HB ワクチン接種により獲得された抗体は年々減衰がみられ, 感染予防に十分な抗体価の維持には, 抗体価が 100 mIU/ml 未満に低下した年度に追加接種を行うことが適当であると思われた。

5. C 型慢性肝炎患者に対するインターフェロン療法により副作用が高率に出現し, 投与の中断が必要となった症例が 7-8% みられたが, インターフェロンの種類, 中断時期, 投与量との相関はみられなかった。

VII. 血液疾患

1. 難治性白血病に対する骨髄移植を行ったところ, 移植片対白血病 (GVL) によると考えられる機序により寛解に導入し得た。この症例の免疫学的メカニズムを解析し, 詳細に検討したい。

2. 特発性血小板減少性紫斑病および MDS における抗リン脂質抗体症候群の合併についての臨床的検討を行い, 潜在的な抗リン脂質抗体症候群の合併

がみられた症例の分析を行っている。将来的にはこの分類により, 有効な治療法を検討したい。

VIII. 呼吸器疾患

1. びまん性間質性肺炎の肺癌合併の病態に関する研究

特発性間質性肺炎 (IIP) に代表されるびまん性間質性肺炎には肺癌が高率に発生する。これらの疾患では対照群に比べ気管支肺泡洗浄液中の増殖因子 (IGF-1, EGF) が増加していることが判った。

2. 肺癌放射線療法中に発生する重篤な肺毒性の臨床的検討

肺癌の放射線療法に化学療法剤を 2 剤から 3 剤併用するようになり, 照射範囲外の対側肺に広がる重篤な肺毒性が発生するようになった。一旦発生すると致命的であるため臨床症状 (発熱や咳), ガリウムシンチグラム, 気管支肺泡洗浄液の所見等により早期発見が可能かどうか検討中である。

IX. 糖尿病

1. インスリン依存型糖尿病 (IDDM) の成因に関する研究

IDDM の自己抗体の一つである抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体の出現率とその意義について検討中である。

2. 糖尿病の合併症に関する研究

糖尿病神経障害の有効薬剤を検討中である。

3. α -グルコシダーゼ阻害剤の有用性に関する研究

二糖類水解酵素を阻害し, 糖質の吸収を抑制する α -グルコシダーゼ阻害剤の糖尿病に対する有用性を検討中である。

X. 総合内科

1. 加齢は動脈硬化の最大の危険因子である。頸動脈, 冠動脈のそれぞれにおける各危険因子の関与を検討している。

2. HIV 感染および AIDS に対する医師の態度に関する調査をしている。UCSF との共同研究で日米比較をする。

研究業績

I. 原著論文

1) 藤瀬清隆, 内藤嘉彦, 小沼康男, 斎藤篤, 渡邊禮次郎, 真柄直郎, HB ワクチン接種者における獲得抗体価の推移. 感染症学雑誌 1995; 69: 164-9.

- 2) Soejima R (Kawasaki Medical School), Saito H (Hokkaido University), Watanabe A (Tohoku University), Shiba K, Saito A, Shimada K (University of Tokyo), et al. An early phase II study of FK037 for respiratory tract infections. *Chemotherapy* 1994; 42: 1128-42.
- 3) 新里鉄太郎, 大西正敏, 西山省二, 浅岡広泰(明治製菓), 斎藤 篤. Arbekacin と Vancomycin の腎毒性に関する基礎的検討. *Jpn J Antibiot* 1994; 47: 664-75.
- 4) 柴 孝也, 前沢浩美, 吉田正樹, 酒井 紀, 斎藤 篤. Biapenem の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 1994; 42(S-4): 322-9.
- 5) 木村靖夫, 渡辺修一, 石井健夫, 船間敬子, 渡邊禮次郎. CAPD バック交換器具の比較. 基礎と臨床. 1994; 28: 355-62.
- 6) 安田武生, 渡辺修一, 細野理恵子, 木村靖夫, ほか. 透析終了直後採血値と 15 分後値の比較検討. *臨床透析* 1995; 11: 1013-6.
- 7) 太田和夫, 小出 輝, 丸茂文昭, 木村靖夫, ほか. CAPD 用腹膜透析液 (SGK) の臨床評価. *新薬と臨床* 1995; 44: 97-127.
- 8) 安田武生, 渡辺修一, 細野理恵子, 木村靖夫, ほか. 透析終了直後採血値と 15 分後値の比較検討. *臨床透析* 1995; 11: 1013-6.
- 9) 藤瀬清隆, 斎藤 篤. 針刺し事故. *環境感染* 1994; 9: 45-6.
- 10) 山口晃生*, 尾形研二*, 久保 光*(*ヘキスト・ジャパン), 鶴岡 明, 松葉育郎, 池田義雄, ほか. 抗 GAD 抗体測定用 RIA キット (リップ Anti-GAD ヘキスト) の基礎的検討. *医学と薬学* 1994; 31: 419-31.
- 11) 松葉育郎, 鶴岡 明, 川崎英二*, 豊田隆謙(東北大), 一色 玄(大阪市立大), 長瀧重信* (*長崎大), ほか. IDDM, NIDDM および健常者における抗 GAD 抗体の測定一多施設における検討一. *Practice* 1994; 11: 274-8.

II. 総 説

- 1) 渡邊禮次郎. 脳血管性痴呆の診断と治療. *慈恵柏病院医誌* 1995; 2: 25-6.
- 2) 中林治夫. 脳血管障害の合併症対策—身体合併症・成人病—. *慈恵柏病院医誌* 1995; 2: 25-6.
- 3) 斎藤 篤. 新しいニューキノロン薬の特徴と使い方. *Progress in Medicine* 1994; 14: 2121-5.
- 4) 斎藤 篤. 化学療法剤のすべて 副作用とその対策. *臨床成人病* 1994; 24: 1572-6.
- 5) 坂本光男, 斎藤 篤. 長期透析患者の合併症と対策. *腎と透析* 1994; 臨時増刊: 674-9.
- 6) 斎藤 篤. カルバペネム薬の現況 体内動態. *臨床*

と微生物 1994; 21: 407-10.

- 7) Ikeda Y, Tsuroka A. Self-monitoring of blood glucose, as a means of self-management. *Diabetes Res Clin Prac* 1994; 24(Suppl): S269-71.
- 8) 鶴岡 明, 池田義雄. 抗グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) 抗体の測定法. *Diabetes J (糖尿病と代謝)* 1994; 22: 87-8.
- 9) 川村忠夫. 消化性潰瘍の成因と治療に関する最近の考え方. *柏医師会報* 1994; 6: 35-9.
- 10) 鶴岡 明, 船間敬子. NIDDM, IGT における抗 GAD 抗体の測定の意義. *Chronic Disease* 1995; 6: 86-7.

III. 学会発表

- 1) 渡邊禮次郎. (宿題報告) 脳血管障害の病態の変貌. —柏病院の症例を中心に—. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 2) 鈴木正彦, 中林治夫, 渡邊禮次郎. 一過性全健忘 (TGA) の検討—特に SPECT 所見について—. 第 20 回日本脳卒中学会総会. 横浜. 3 月.
- 3) 中林治夫, 鈴木正彦, 渡邊禮次郎. MRI における Leukoaraiosis と白質 T2 点状高信号域の検討—健常者における検討—. 第 35 回日本神経学会総会. 福岡. 5 月.
- 4) 斎藤 篤. (新薬シンポジウム) FC/TA-891; オープン試験成績 (内科) および用量比較試験 (呼吸器感染症). 第 42 回日本化学療法学会総会. 福岡. 6 月.
- 5) 斎藤 篤. (シンポジウム) 慈恵医大における院内感染とその対策 現状と将来: 感染対策委員会から. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 6) 斎藤 篤. (シンポジウム) 集中治療室における抗生物質使用の問題点; 抗生物質の適正使用について. 第 22 回日本集中治療医学会総会. 大阪. 2 月.
- 7) 木村靖夫, 石井健夫, 小坂直之, 渡辺修一. CAPD バック交換器具の実験的細菌汚染の比較検討. 第 39 回日本透析医学会. 大阪. 7 月.
- 8) 渡辺修一, 石井健夫, 小坂直之, 木村靖夫. CAPD+HD 併用療法における溶質クリアランスの検討. 第 39 回日本透析医学会. 大阪. 7 月.
- 9) 石井健夫, 木村靖夫, 渡辺修一, 小坂直之, 渡邊禮次郎. CAPD 療法と脳血管障害に関する検討—特に脳 MRI の変化について—. 第 39 回日本透析医学会. 大阪. 7 月.
- 10) 小沼康男, 石井隆幸, 中村 眞, 山根建樹, 川村忠夫, 渡邊禮次郎, ほか. 十二指腸潰瘍治療における *Helicobacter pylori* 感染の検討. 第 36 回日本消化器病学会大会. 仙台. 10 月.
- 11) 内藤嘉彦, 新谷 稔, 山根建樹, 藤瀬清隆, 川村忠夫, 渡邊禮次郎, ほか. 急性肝炎における血清ヒト肝細

胞増殖因子 (hHGF) の検討. 第 80 回日本消化器病学会総会, 神戸, 4 月.

- 12) Fujise K, Naito Y, Niiya M, Sato S, Katayama T, Watanabe R. Analysis of hepatitis B virus in carriers with hematologic malignancies developing hepatic failures. 1994 Inagural World congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. Boston. May.
- 13) 藤瀬清隆, 内藤嘉彦, 新谷 稔, 渡邊禮次郎. 針事故による HCV 感染に関する検討, 第 30 回日本肝臓学会総会, 旭川, 7 月.
- 14) 藤瀬清隆, 内藤嘉彦, 中村 眞, 新谷 稔, 斎藤 篤, 渡邊禮次郎, ほか. HB ワクチン接種者における追加接種の適応抗体価の検討. 第 43 回日本感染症学会東日本地方会総会. 11 月.
- 15) 新谷 稔, 内藤嘉彦, 石井隆幸, 藤瀬清隆, 川村忠夫, 渡邊禮次郎. C 型慢性肝炎のインターフェロン治療における副作用発現による投与中止症例の検討. 第 29 回日本成人病学会. 東京, 1 月.
- 16) 片山俊夫, 海渡 健, 増岡秀一, 島田 貴, 西脇嘉一, 小林正之, ほか. 造血器腫瘍における真菌感染症の剖検による解析. 第 25 回国際血液学会. カンクン. 4 月.
- 17) 片山俊夫, 西脇嘉一, 佐伯明子, 斎藤 篤, 渡邊禮次郎, 小林正之, ほか. MDS における抗リン脂質抗体症候群の合併についての臨床的検討. 第 56 回日本血液学会総会. 新潟, 5 月.
- 18) 鶴岡 明, 松葉育郎, 池田義雄, 豊田隆謙 (東北大), 一色 玄 (大阪市立大), 長瀧重信 (長崎大). 糖尿病における抗グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) 抗体一多設備における検討一. 第 37 回日本糖尿病学会年次学術集会. 徳島, 5 月.

IV. 著 書

- 1) 斎藤 篤. グラム陰性桿菌感染症 らせん菌. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 重井清一郎編. 最新内科学大系 27: 細菌感染症. 東京: 中山書店, 1994: 291-2.
- 2) 斎藤 篤. 日和見感染. 日野原重明, 阿部正和監修. 今日の治療方針. 東京: 医学書院, 1995: 160.
- 3) 池田義雄, 鶴岡 明. 血糖自己測定の歴史. *Diabetes Journal* 編集委員会編). 日本における糖尿病の歴史. 東京: 山之内製薬株式会社, 1994: 212-5.
- 4) Tsuroka A, Matsuba I, Ogata K*, Mizushima Y*, Ohta K*, Nakagawa H* (*Heochst Japan), et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase (GAD-Ab) in Japanese insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). In: Min HK, Lee HK, Kaneko T, Baba S, Turtle JR, ed. *Diabetes Mellitus in Western Pacific Region*. Seoul: Korea Medical

Publishing, 1994: 65-8.

V. その他

- 1) 渡邊禮次郎, 中林治夫監修. 症例に学ぶ神経症状の診かた. *日経メディカル VIDEO*, 10 巻.
- 2) 斎藤篤, 戸塚恭一 (東京女子医大). 抗菌薬見直しシリーズ (20) ネチルマイシン. *Jpn J Antibiot* 1994; 47: 1441-8.
- 3) 中村 眞, 石井隆幸, 小沼康男, 山根建樹, 川村忠夫, 渡邊禮次郎, ほか. 回盲弁部カルチノイドの 1 例. *Prog Digest Endocs* 1994; 44: 123-6.
- 4) 渡邊禮次郎, 木村靖夫, 藤瀬清隆, 金江 清, 片山俊夫. ウイルス肝炎の重症化と合併症出現機序の解明. 日本私学振興財団平成 5 年度学術研究振興資金学術研究報告. 1994: 197-201.
- 5) 片山俊夫, 内藤嘉彦, 日下雅文, 西脇嘉一, 斎藤 篤, 渡邊禮次郎. インターフェロン治療により自己免疫性溶血性貧血が顕在化した慢性活動性 C 型肝炎の 1 例. *臨床血液* 1995; 36: 339-46.

柏病院救急診療部

助教授：中村 紀夫 救急医学

研究概要

I. 外傷に対する全身管理と治療方針

外傷のなかでも多発外傷については、重症度が高く、損傷部位の処置のほかに全身管理や治療の優先順位の設定やさらに臓器別専門医の治療など、その対応はやかいかである。外傷の重症度を表す方法としてさまざまな分類法があるが、かならずしも満足すべきものではない。その理由として、同じ臓器でも、損傷の内容や程度により重症度が異なるからである。しかし、主要臓器として頭部、脊椎、胸部、腹部、四肢などの区分のうち、全身状態へ与える影響の強い損傷が、重症度へ関わり、患者の予後も決めることになる。

個々の臓器損傷に対しては、損傷の内容によっても異なるが、胸部損傷のなかでも血気胸による呼吸障害が存在する場合には、心タンポナーデによる心原性ショックが加わり、全身状態を悪化させ管理ができなくなるため、ほかの部位の治療に優先して治療を開始する必要がある。腹腔内臓損傷で大量出血を伴うときは、出血性ショックに陥るので、止血のための方法を優先する。

さらにやかいかことは、外傷性ショック、出血性ショック、クラッシュ症候群などの合併症を起こすので、その鑑別や対応も考慮する必要がある。このように、多発外傷においては重症度判定と全身管理のための方法を確立することを検討している。

救急診療部における5年間の統計からみると、損傷臓器(中枢神経、肺臓、肝臓、腹部、大血管など)が機能不全に陥って不可逆的な状態にあるとき、大量出血による心肺停止で時間の経過したものについては救命しえていないが、その他の合併症を起こしたものについては、救命率の向上をみている。

外傷患者の全身性炎症反応症候群(SIRS)を血中サイトカインの変動として検討してきたが、重症度判定の基準として重要である。臨床症状としての心拍数、呼吸数、体温の上昇(場合により低下)、白血球数などの変動とインターロイキン6などのサイトカインの変動とはよく一致し、これらが高値を示すものは、極めて重篤である。SIRSの状態が受傷後3日以内に落ち着けば、経過は良好であるが、7日から10日以上持続する場合には、診断されてない損傷部位がほかにあるか、多臓器障害を併発しはじめるか

のどちらかで、予後は悪い。

従来、全身状態のチェックはバイタルサインを経時的に観察し、呼吸・循環系のチェックを頻回におこなうこととされたが、患者の血中サイトカインの測定によって評価しうる事が分かった。

具体的な管理の方法は、損傷臓器の種類によりまた合併症の内容によっても異なるものの、臓器温存のために、内視鏡的治療、動脈塞栓療法などを駆使し、できるだけ手術をさけることを試みている。

II. 消化管出血に関する研究

消化性潰瘍にとまなう上部消化管出血の頻度は高いが、重症救急患者にみられる急性胃粘膜病変では、病変の発生部位がさまざまであり、多発する。背景因子として、重要臓器の障害や他臓器不全にとまなうて発生するものでは、大量出血となり、内視鏡的止血法にても止血困難なことがあり、外科手術でも成績はよくない。これらの症例の切除胃につき組織学的検討を行ったところ、潰瘍病変は浅いが太い露出血管をとまなうものが多く、結合織に乏しく治癒機転の少ない急性炎症所見を呈していた。粘膜下層の血管は拡張蛇行し血管内圧の上昇が考えられた。従来の内視鏡的止血法では止血困難例もあり、この組織学的所見に加えて、臨牀的に検討すると、血液凝固障害を伴うものがあり、きわめて重篤な病態といえる。

大量消化管出血例では、全身管理の面からも、まづ止血が必要になるが、血管造影による動脈塞栓や内視鏡的止血法で出血がコントロールできなければ、外科手術の適応のないものが多く、出血のエピソードで失ってしまう。今日では、多臓器不全例でも出血がコントロール出来れば、血液浄化法などの応用によって、救命可能な症例もあることから、内視鏡的止血法での新しい工夫を試みた。

組織所見および臨牀的特徴から、出血部位にフィブリノーゲンとトロンビンを局注し、破裂した血管周囲をフィブリン塊で固めることを、内視鏡的に行ってみた。実際には、局注針を用いて、フィブリン接着剤を1ml局注する。この時フィブリノーゲンの粘度が高く、また局注針のなかでフィブリンが形成されてうまく局注でまないために、生理食塩水をあいだに挟み、目的の組織内でフィブリンが形成されるようにした。

この方法による臨牀成績は優れており、重症疾患を背景にした出血例に効果をあげている。しかし、出血量が多く、十分に内視鏡観察のできないものは、この方法も効果が得られないため、動脈塞栓法との組

み合わせで行っている。

III. 多臓器不全

臓器障害は、出血性ショック、多発外傷、重症感染症、全身熱傷などに引き続いて起こり、救急領域での患者管理についての課題となっている。出血や外傷例では、虚血再還流にともなう活性酸素の発生が関係するといわれるが、臨床例の検討では、有意な成績が得られなかった。しかし、重症感染症では、種々のケミカルメディエーターの測定の結果、血中エンドトキシンが高値を示し、インターロイキンが上昇するものでは、好中球機能の亢進により、エラスターゼ値が上昇し、呼吸器をはじめとする臓器障害を引き起こす事が分かった。エンドトキシンの存在下に、マクロファージからサイトカインが遊離し、サイトカインによる好中球の血管内皮への膠着および血管外遊走の結果、好中球が主要臓器の細胞に取り付き、臓器障害を引き起こすという考えを裏付ける成績であった。一方、全身熱傷では、とくに熱傷指数40以上のもので、呼吸器や肝障害、腎障害などを合併するものでは、血中エンドトキシンがまだ創部の感染のみられない受傷早期から上昇し、サイトカインも動員されることから、bacterial traslocationによる臓器障害と考えられた。

この多臓器障害の成因から、具体的な対応として、重症感染症でエンドトキシンショックを伴うSIRSの状態では、エキドトキシン吸着フィルターPMXを用い、さらに持続的血液濾過透折(CHDF)によるサイトカインの除去などを行う方針としている。また、活性化好中球に対してはプロテアーゼインヒビターを用いるが、最近では、エラスターゼインヒビターも開発され臨床応用を行う予定である。感染症では感染源の処置が必要であり、元になっている病巣が解決されなければ、その後の処置は無駄になる。腹膜炎などでは原因の除去とともに徹底したドレナージが必要であるが、これには開放性ドレナージも有効のことがある。すでに、この方針のもとに、治療を行い救命しえた症例も多い。

今後、全身熱傷や多発外傷例での患者管理について検討を加える予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 中村紀夫, 藤田誠一郎, 松田兼一, 前田宜包. 出血性潰瘍に対するフィブリン局注による内視鏡的止血法の新しい試み, 日腹救誌 1994; 14: 399-411.

- 2) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 腹部救急疾患における出血性ショック時の血中フリーラジカルの推移. 日腹救誌 1994; 14: 1073-8.

II. 総説

- 1) 中村紀夫, 藤田誠一郎, 前田宜包. 重症患者における胃・十二指腸潰瘍穿孔と出血. 救急医学 1994; 18: 1021-8.
- 2) 中村紀夫, 藤田誠一郎. 救急治療手技. 減黄術. 治療 1995; 77: 833-7.
- 3) 中村紀夫, 藤田誠一郎. 急性腹症のX線診断. エマージェンシーナーシング 1995; 8: 17-22.
- 4) 中村紀夫, 藤田誠一郎. 腹部外傷. 救急医学 1995; 19: 736-7.

III. 学会発表

- 1) 前田宜包, 中村紀夫, 藤田誠一郎. 肛門周囲膿瘍より多臓器不全をきたした一例. 第7回東葛地区消化器疾患研究会. 津田沼. 6月.
- 2) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. 開腹手術中に発見された旋尾線虫幼虫の一例. 第5回臨床寄生虫研究会. 東京. 6月.
- 3) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包. 外傷性脾損傷2例の経験. 第37回日本救急医学会関東地方会. 大磯. 6月.
- 4) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包. 多臓器障害における成因と最近の治療. 第10回成医会柏支部例会. 柏. 7月.
- 5) 前田宜包. (シンポジウム)各科におけるプライマリケア. 多発外傷のプライマリケア. 第10回成医会柏支部例会. 柏. 7月.
- 6) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包. (ワークショップ) 肝・胆・膵および消化管出血における保存的治療の限界と対策. 上部消化管大量出血における内視鏡的止血の限界と工夫. 第23回日本腹部救急医学会総会. 秩父. 9月.
- 7) 中村紀夫. (特別講演)血液凝固第XIII因子の創傷治療効果. 第2回創傷治療勉強会. 松戸. 10月.
- 8) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包. (シンポジウム) 出血性潰瘍における内視鏡的止血法の新しい工夫. 第8回東葛消化器疾患研究会. 柏. 10月.
- 9) 中村紀夫. (パネルディスカッション) チーム医療. 救急の立場から. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 10) 中村紀夫. (パネルディスカッション) 救急医療. 柏地区医師会医療フェスティバル. 柏. 10月.
- 11) 中村紀夫. (講演) 外来で行う新しい救急蘇生法. 平成6年度救急医療研修会. 千葉県医師会生涯教育講座. 野田. 11月.
- 12) 前田宜包, 中村紀夫, 藤田誠一郎. 重症熱傷例にお

れるサイトカインの変動, 第 11 会成医会柏支部例会, 柏, 12 月.

- 13) 前田宜包, 中村紀夫, 藤田誠一郎. 熱傷症例における血中エンドトキシンとサイトカインの変動. 第 7 回日本外科感染症研究会. 千葉, 12 月.
- 14) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包. 集中治療を要した溶血性尿毒症候群の二例. 第 6 回千葉 Critical Care Medicine 研究会. 千葉, 12 月.
- 15) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包. 多臓器不全を呈した衝心脚気の変動. 第 38 回日本救急医学会関東地方会. 東京, 2 月.
- 16) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包. (パネルディスカッション) 消化管出血の治療-2. 上部消化管大量出血の機序と対応. 第 24 回日本腹部救急医学会総会. 前橋, 3 月.

IV. 著 書

- 1) 前田宜包, 中村紀夫. 消化管穿孔の病態と治療. 房本英之編. FOCUS 消化管 2 腹部救急医療: 東京: 中山書店, 1994: 13-8.
- 2) 松田兼一, 中村紀夫. 症状からのアプローチ. 下血. 下地恒毅, 平沢博之編. 最新救急医学: 大阪: 最新医学社, 1995: 135-44.
- 3) 中村紀夫. 解剖・生理学と観察 VII. 泌尿器・生殖器. 杉山 貢編救急現場の救急医療: 東京: 荘道社, 1995: 145-54.

V. その他

- 1) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎. 重症腹膜炎を合併した急性虫垂炎 3 例の検討. 日救急医学会関東誌 1994; 15: 76-9.
- 2) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. 原因不明の激しい下痢により急性腎不全と DIC を来した一症例. 医薬の門 1994; 34: 297.
- 3) 松田兼一, 中村紀夫, 藤田誠一郎, 前田宜包, 鈴木正章, 大友弘士, ほか. 旋尾線虫幼虫の腸管寄生の一例. 日消誌 1994; 91: 68-71.
- 4) 松田謙一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 腹腔開放ドレナージ (OPD) で救命可能となった症例. 日腹救誌 1994; 14: 885-9.

歯 科

教授: 田辺 晴康 口腔外科学, 顎発育, 口腔修復
助教授: 杉崎 正志 口腔外科学, 顎関節疾患
講師: 伊介 昭弘 歯科学, 口腔解剖
講師: 五百蔵一男 口腔外科学, 口腔腫瘍

研 究 概 要

I. 下顎骨切除後の再建手術に対する検討

腫瘍等の疾患による下顎骨切除後には, 口腔機能と顔面の審美的回復のため即時再建手術が要求される。

当科では, 昭和 54 年 4 月より 15 年間に, 下顎骨連続離断術および切除術を行った 22 例に対し, 金属プレートによる即時再建手術を施行した。症例はエナメル上皮腫 7 例, 悪性腫瘍 7 例, 良性腫瘍 3 例, 下顎骨放射線性骨壊死 4 例, その他 1 例であった。手術は連続離断手術により再建した症例が 17 例, 下顎頭まで切除し, 骨頭付金属プレートで再建した症例が 5 例で, これらの中で腸骨と金属プレートとによる複合再建は 3 例であった。金属材料は以前はステンレス製合金を, 最近ではチタン製品を用いている。

術後の経過は良好で, 金属プレートと顎骨との固定は強固で, ネジのゆるみは認めていないが, 複合再建した腸骨は長期観察から, 骨吸収が認められている。

口腔の機能面から, オトガイ部を切除した症例については, 下唇が内側へ回転するため, 食物を口唇で捕食する動作に困難性がみられたが, 義歯を装着することで解決している。

以上, 術後の経過と口腔機能の回復について検討してきた。

II. 医科系大学歯科口腔外科における卒後研修の実態調査

昭和 62 年度から, 歯科医師の卒後研修制度が試行されるようになったが, 医学部の歯科口腔外科や病院歯科は全く考慮されていなかった。そこで, 国公立大学医学部附属病院歯科口腔外科代表者による対策委員会を設立, 関係方面への陳情の結果, 新卒歯科医師に対する卒直後研修として, 1 年間の補助金の予算化が行われるようになったが, 法制化は未だに実施されていない。

アンケートによる調査の結果で, 全国の国公立 80 医科大学の歯科口腔外科のほとんどが研修医を

採用し、2年教育を目標に独自のカリキュラムによる研修が行われている。

研修医に対する教育内容は歯科保存、口腔外科、歯科補綴および歯科矯正のローテート方式で行うことを原則としているが、医科系大学のほとんどが麻酔科研修をこれに加えている。さらに、外来および病棟における口腔外科分野、診断学的分野、基本的診療手技の研修を求めている。一方、指導者の確保に困難さがみられる施設もある。

将来は、2年間の卒直後研修の法制化と補助金における国立大学と公私立大学との格差は正に取り組みたい。

III. 日本語版マギル疼痛質問表による顎関節症患者の評価

従来より顎関節症患者個々の疼痛表現を日本語版マギル疼痛質問表(JMPQ)を用いて検討報告してきた。今回、顎関節あるいは咀嚼筋群に痛みを訴える顎関節症患者20名に対し、JMPQによる評価に、患者のパーソナリティがどの程度影響を受けるかを知る目的で心理テスト(東大式エゴグラム)を同時におこなった。その結果、JMPQによる用語選択は、従来より報告しているように感覚的表現が多かったが、エゴグラムのパターン分類は多種にわたり、特異的な自我状態パターンは得られなかった。また自我状態を示すCP, NP, A, FC, ACの値と疼痛質問表の感覚的、情動的、評価的およびその他の表現の選択数およびスコアとの間でも相関はみられなかった。以上よりJMPQで得られた痛みの評価は、患者の自我状態の影響を受けにくく、またJMPQは、個人の自我状態を考慮せずに個人間の痛みの客観的評価が可能であることが示唆された。

IV. 顎関節症と鑑別が必要であった症例の検討

顎関節症の臨床症状は、顎運動障害、関節雑音、運動時痛である。しかしこれらは非特異的的症状であり、これらが認められたからといって顎関節症とは診断できず、除外診断法が必須となる。当科における顎関節症のスクリーニングテストは、X線学的には回転パノラマ撮影、側斜位経頭蓋撮影および顎関節前後方向撮影を用い、さらに必要に応じ、他の画像診断を行っている。また開口量、圧痛検査、関節雑音の検索も行っている。今回経験した顎関節症と鑑別が必要であった症例は、他院、他科で顎関節症と診断され、確定診断を希望して紹介来科したものの、あるいは初診時、スクリーニングテストで顎関節症と診断されたものでその後、他疾患と鑑別されたもの

である。その内訳は化膿性顎関節炎2例、悪性腫瘍1例、頭蓋内占拠病変1例、奇形1例、破傷風1例、その他3例の計9例であった。これらは顎関節症全体からみれば1%以下と少ないが致死病変も含まれることから顎関節症と同様の症状がみられた場合でも、安易に顎関節症と診断せず、スクリーニング後、症状、経過等によっては、さらなる精査が必要と考えられた。

V. 顎関節症における加圧疼痛閾値の臨床評価

顎顔面における圧痛検査をより信頼性の高いものとするために、従来より手指による古典的圧痛検査(二点識別法)に加え、当科で考案した加圧疼痛閾値計を用い、加圧疼痛閾値(PPT)を計測している。今回、古典的圧痛検査により片側にのみに圧痛ありと診断された女性片側性顎関節症患者52名について、顔面頭部に5カ所の計測点を設定し、有痛側と無痛側のPPTを検討した。その結果、有痛側は無痛側に比べ有意に小さなPPTを示したが、その差は側頭筋で平均0.59kgであり、他部位はすべて0.5kg以下であった。また古典的圧痛検査で有痛と診断されながらPPTが逆に高い値を示した比率は、側頭筋で10%、咬筋中央部で16%、咬筋下部で20%、下顎頭外側極で20%、下顎枝後縁で32%であった。これらのことから古典的圧痛検査による有痛側と無痛側をPPTを用いて診断するには、10~32%の誤差が生じるものと考えられた。

VI. 顎顔面における加圧疼痛受容時の Visual Analog Scale について

当科では顎関節症患者の顎顔面部の加圧疼痛閾値(PPT)について検討しているが、加圧疼痛を受容した際、被験者がどの程度の痛みを感じているかについては解明されていない。そこで顎機能に関して自覚的無症状者50名を対象に顎顔面に7カ所の計測点を設定し、各部における加圧疼痛受容時の加圧疼痛閾値(PPT)とその際のVisual Analog Scale(VAS)値を比較検討した。その結果、PPTまたはVAS値は、いずれの計測部位においても部位間で相関を認めたが、同一計測部位におけるPPTとVAS値では強い相関は認められなかった。このことより顎顔面各部のPPTをVAS値で表現することは困難と考えられたが、VAS値を用いて同一個人の圧痛の変化を観察することは、PPTと同様に可能と考えられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康, 江里口彰(東京都開業). 顎関節症における加圧疼痛閾値の臨床評価 第3報: 女性有痛者のカットオフ値の検討. 日顎誌 1994; 6: 62-9.
- 2) 吉澤信夫(山形大), 川崎健治(福島県立医大), 坂本忠幸(和歌山県立医大), 橋本賢二(浜松医大), 吉武一貞(滋賀医大), 田辺晴康, ほか. 医科系大学歯科口腔外科における卒後研修の実態. 日歯科医教誌 1994; 9: 160-7.
- 3) 杉崎正志. 顎関節症の診断と治療 2. 顎関節症の診断 B. 病態診断 2) 顎関節部疼痛, 顎運動制限. 歯医学誌 1995; 14: 8-10.
- 4) 杉崎正志. 顎関節症の診断と治療 3. 顎関節症の治療 A. 非観血的治療 2) 薬物療法 a. 筋緊張緩和剤. 歯医学誌 1995; 14: 16-7.
- 5) 杉崎正志. 顎関節症 IV 型におけるスクリーニング法としての回転パノラマ X 線撮影法の診断的価値とその問題点. 歯医学誌 1995; 14: 43-7.

II. 総説

- 1) 杉崎正志. 顎関節の痛み. 歯界展望 1994-5; 83: 1229-44.
- 2) 杉崎正志. 顎関節症にみる筋痛を考える. 顎頭蓋誌. 1994; 7: 1-14.

III. 学会発表

- 1) 杉崎正志, 五百蔵一男, 伊介昭弘, 相良成実, 田辺晴康. 顎関節症と鑑別が必要であった症例について. 第48回日本口腔科学会総会. 別府. 4月.
- 2) 田辺晴康, 杉崎正志, 伊介昭弘, 鈴木 茂, 渡辺裕三, 五百蔵一男, ほか. 当科における下顎骨再建プレートの使用経験. 第48回日本口腔科学会総会. 別府. 4月.
- 3) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康. 女性顎関節症患者における加圧疼痛閾値のカットオフ値について. 第7回日本口腔診断学会. 東京. 5月.
- 4) 田辺晴康, 杉崎正志, 伊介昭弘. Stepped resection osteotomy による顎変形症手術の検討. 第4回日本顎変形症学会総会. 鹿児島. 6月.
- 5) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康. 顎関節症における加圧疼痛閾値の臨床評価. 第5報: 女性片側性圧痛患者の評価. 第7回日本顎関節学会総会. 松本. 7月. [日顎誌 1995; 7: 175.]
- 6) 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康. 顎顔面における加圧疼痛受容時の Visual Analog Scale 評価について. 第7回日本顎関節学会総会. 松本. 7月. [日顎誌 1995;

7: 175-6.]

- 7) 相良成実, 杉崎正志, 田辺晴康. 顎関節症症状を呈した頭蓋内腫瘍の1例. 第7回日本顎関節学会総会. 松本. 7月. [日顎誌 1995; 7: 252.]
- 8) 田辺晴康. 下顎骨切除後の義歯装着症例の検討(第3報 Swing Lock Attachment を用いた1症例. 第11回日本顎顔面補綴学会総会. 盛岡. 7月.
- 9) 荒川 啓, 藤澤由紀子, 権 宅成, 相良成実, 斎藤文明, 五百蔵一男. ハイドロキシアパタイトとアテロコラーゲンを混合した骨補填材の使用経験. 第75回成医学会第三支部例会. 東京. 7月. [慈恵医大誌 1994; 109: 1076.]
- 10) 相良成実, 杉崎正志, 五百蔵一男, 伊介昭弘. 顎関節症と鑑別が必要であった症例について. 第2回日本顎頭蓋機能学会学術大会. 大阪. 9月.
- 11) 田辺晴康, 杉崎正志, 伊介昭弘, 鮎瀬公彦, 鈴木 茂, 渡辺裕三, ほか. 当科における下顎骨再建プレートの使用経験. 第111回成医学会総会. 東京. 10月.
- 12) 西野美穂, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 伊介昭弘, 白川正順, 杉崎正志, ほか. 上唇にみられた多形性腺腫の2例. 日本口腔外科学会第158回関東地方会. 東京. 10月.
- 13) 福本 裕*, 岩本昌平*, 高野伸夫*, 笠原哲三*, 羽田裕二*(*府中病院), 杉崎正志. 家族性にみられた副甲状腺機能亢進症を伴う線維性骨異形成症の1例. 日本口腔外科学会第158回関東地方会. 東京. 10月.
- 14) 五百蔵一男, 大鶴聖一郎, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 杉崎正志, 田辺晴康. 上唇にみられた腺性口唇炎の1例. 第39回日本口腔外科学会総会. 名古屋. 11月.
- 15) 相良成実, 杉崎正志, 田辺晴康. 有痛性顎関節症患者における日本語版 McGill 疼痛質問表の評価 第1報: 東大式エコグラムとの対比検討. 第39回日本口腔外科学会総会. 名古屋. 11月.
- 16) 相良成実, 荒川 啓, 藤澤由紀子, 権 宅成, 斎藤文明, 五百蔵一男, ほか. 顎関節症との鑑別が必要であった症例について. 第76回成医学会第三支部例会. 東京. 12月 [慈恵医大誌 1995; 110: 504-5.]

IV. 著書

- 1) 杉崎正志. 上関節腔穿刺に必要な解剖学的知識. 臨床マニュアル顎関節腔穿刺法の実践とその応用. 東京: 日本歯科評論社, 1994: 8-15.

V. その他

- 1) 伊介昭弘訳. ヒト免疫不全ウイルスの感染に関連した歯肉と歯周組織の変化. the Quintessence 1994; 8: 1636-48.
- 2) 鈴木 茂, 五百蔵一男, 大鶴聖一郎, 杉崎正志, 田辺晴康. 口腔内同時性重複癌と思われた1例. 口科誌 1994; 43: 653-6.

- 3) 藤本順平*, 山下 敦(岡大), 杉崎正志, 中沢勝宏* (*東京都開業), 古谷野潔(九大). 座談会 TMD 治療における咬合の意義. 顎関節症治療の国際的動向と日常臨床. the Quintessence 1995; 14: 102-26.
- 4) 杉崎正志. TMJ Scale について. the Quintessence 1995; 14: 320-2.
- 5) 杉崎正志. スポーツ外傷. 歯牙. 救急医学 1995; 19: 137-40.

輸 血 部

助教授：星 順隆 輸血学，骨髓移植

研究概要

I. 輸血に関する研究

輸血部は輸血を必要とする患者に、より安全な血液を提供するために、副作用調査やシステムの改善を常に検討しているが、近年の大きなテーマは、「適正輸血の確立」と「新しい輸血システムの構築」である。副作用を回避するために最も有効な方法は、検査精度を上げるための検査手技の改善と同種血輸血の抑制である。特に手術時においては、自己血輸血を推進することが有効である。

1) 自己血輸血

自己血輸血の適応拡大のために安全性および有用性の検討を進めている。一般的には、自己血輸血は10歳～70歳の比較的健康状態の良い良性疾患の患者に適応される。我々は、小児科領域への適応拡大を目指し、小児外科グループの協力を得て、乳幼児における自己血採血の安全性を検討し、乳幼児に対しても当院で開発した小児用自己血採血セットを用いれば十分対応可能であることを学会等で報告してきた。また小児に対する自己血輸血を普及するために、採血方法のビデオ「小児の自己血輸血（術前貯血式）；桜映画社」を作成した。

手術時に大量の血液を必要とする開心術においても、EPOを併用することで十分な貯血が可能となった。現在、小児に対しても自己血輸血のみで安全に開心手術が可能な適応範囲を、心臓外科グループと共同して検討している。また、婦人科領域の悪性腫瘍に対しての自己血輸血の適応を産婦人科と共同で検討中である。

2) 輸血機器の開発検討

検査法の開発ならびに、輸血器材の開発も輸血部の重要な研究課題である。

平成6年度には白血球除去フィルター（テルモ社製）の精度および安全性の検討、赤血球製剤の保存期間の延長を目的とした、保存液（CPD-A1液）の安全性の検討を他学（女子医大，順天堂大）と共同で検討してきた。また、従来凝集法による試験管検査で行われていた血液型や交差適合試験を、ゲルを用いて簡易的に施行できる、マイクロタイピング・システムの応用範囲の拡大を検討してきた。

II. 幹細胞移植に関する研究

1) 自家末梢血幹細胞移植

幹細胞移植の一法として、自家末梢血幹細胞移植が健保適応となったが、未だ十分な応用がなされていない。特に、肺癌、卵巣癌などへの適応拡大や、同種末梢血幹細胞移植への拡大を目指して適応や採取保存法の検討を各科と協力し検討するとともに、効率的なシステムを構築すべく検討を続けている。

2) 臍帯血幹細胞移植

近年注目を集めている、臍帯血幹細胞移植に対しても積極的に取り組み、産婦人科の協力を得て、臍帯血幹細胞を採取保存している。この臍帯血幹細胞の特徴を骨髓幹細胞、末梢血幹細胞と比較検討し、臍帯血には未分化な造血幹細胞が高濃度に含まれていることを報告してきた。移植に必要な量を確保するために ex vivo で培養増殖する必要があるが、人工骨髓の開発を主目的とした産学協同の研究グループを組織し研究を進めている。

III. 骨髓移植センター

非血縁骨髓移植を能率的安全に施行するために、輸血部内にデータセンターを設け、成績の検討を行っている。また、年2回の講演会を開催して骨髓移植の普及に努めている。

研究業績

I. 原著論文

輸血・自己血輸血

- 1) Yamazaki Y, Mizuno R, Yuno S, Yoshida T, Sakurai K, Hoshi Y, et al. Predeposit Autologous Blood Transfusion for Paediatric Surgery; A Pilot Study. *Asian J Surg* 1994; 17: 294-7.

輸血・機器開発

- 2) 星 順隆, 神谷昌弓, 加藤陽子, 多田則道, 山崎恵美, 長谷川智子, ほか. 病院内輸血検査における Micro Typing System の有用性に関する検討. *臨床検査, 機器・試薬* 1995; 18: 499-507.
 - 3) 湯浅晋治*, 安部勝実*(順天堂大), 星 順隆, 多田則道, 加藤陽子, 神谷昌弓, ほか. 血液保存液 CPDA (CPDA-1) の自己血輸血における臨床検討. *基礎と臨床* 1995; 29: 269-78.
- #### 幹細胞移植
- 4) Urashima M, Ohkawara J (TERUMO CORPORATION), Hoshi Y, Kato Y, Akatsuka J, Maekawa K, et al. Peripheral Blood Progenitor Cell Transplantation Estimated by Three-Colour (CD34, HLA-DR, CD33) Flow Cytometry. *Acta*

Hemato 1994; 92: 23*-8.

- 5) Urashima M, Kato Y, Hoshi Y, Deguti Y, Akatsuka J, Maekawa K, et al. Factors affecting the efficiency of peripheral blood stem cell collection in children treated with chemotherapy and G-CSF. *Acta Ped Jpn* 1994; 36: 156-61.
- 6) Urashima M, Hoshi Y, Shishikura A, Kato Y, Akatsuka J, Maekawa K, et al. Umbilical cord blood as a rich source of immature hematopoietic stem cells. *Acta Ped Jpn* 1994; 36: 649-55.
- 7) 浦島充佳, 星 順隆, 秋山正晴, 上条 誠, 赤塚順一, 前川喜平, ほか. 臍帯血中の造血幹細胞の特徴. *今日の移植* 1994; 7: 447-50.

II. 総説

輸血

- 1) 星 順隆. 新しい赤血球長期保存法. *小児内科* 1994; 26: 103-6.
 - 2) 星 順隆. 小児に対する自己血輸血の導入. *医学のあゆみ* 1994; 171: 194-5.
 - 3) 星 順隆. 輸血とインフォームド・コンセント. *看護* 1994; 46: 65-73.
- #### 幹細胞移植
- 4) 星 順隆. 悪性腫瘍治療における末梢血幹細胞移植. *Modern Physician* 1994; 14: 335-7.
 - 5) 星 順隆. 骨髓移植—造血幹細胞移植と検査—. *Medical Technology* 1994; 22: 639-42.

III. 学会発表

- 1) 山崎洋次, 水野良児, 星 順隆, ほか. 小児外科領域における自己血輸血. 第42回日本輸血学会総会. 東京. 5月.
- 2) 加藤明徳, 浅井 治, 多田則道, 倉石安庸, 磯貝行秀, 星 順隆, ほか. CEPRATE LC (CD34) Laboratory Cell Separation System を用いた CD34 Positive Cells Selection. 第42回日本輸血学会総会. 東京. 5月.
- 3) 山崎恵美, 伊藤一広, 神谷昌弓, 長谷川智子, 加々見淑恵, 星 順隆, ほか. 緊急時および夜間におけるゲル遠心法による輸血検査の検討. 第42回日本輸血学会総会. 東京. 5月.
- 4) 神谷昌弓, 伊藤一広, 長谷川智子, 山崎恵美, 加々見淑恵, 星 順隆, ほか. ゲル遠心法を応用した感染症検査の検討. 第42回日本輸血学会総会. 東京. 5月.
- 5) 上条 誠, 秋山政晴, 浦島充佳, 加藤陽子, 星 順隆. 臍帯血造血幹細胞と骨髓造血幹細胞の比較. 第42回日本輸血学会総会. 東京. 5月.
- 6) 星 順隆, 加藤陽子, 浅井 治, 伊藤一広, 神谷昌弓. 輸血同意書の使用状況. 第42回日本輸血学会総会.

東京、5月。

- 7) 長谷川望, 加藤陽子, 浅井 治, 神谷昌弓, 長谷川智子, 星 順隆, ほか. 自家末梢血幹細胞採取後, 移植中止例の検討. 第43回日本輸血学会総会. 名古屋. 3月.
- 8) 長谷川智子, 伊藤一広, 神谷昌弓, 山崎恵美, 浅井治, 星 順隆, ほか. ABO不適合非血縁者間骨髄移植後に急激な溶血反応を起こした一症例から, 生着確認について考えられたこと. 第43回日本輸血学会総会. 名古屋. 3月.
- 9) 星 順隆, 浅井 治, 加藤陽子, 神谷昌弓, 伊藤一広, 長谷川智子, ほか. 本学における輸血医学教育の現状と問題点. 第43回日本輸血学会総会. 名古屋. 3月.
- 10) 山崎恵美, 伊藤一広, 神谷昌弓, 長谷川智子, 加々見淑恵, 星 順隆, ほか. 手術用血液の管理オーダーシステムの試み・第2報. 第43回日本輸血学会総会. 名古屋. 3月.

IV. 著書 (分担執筆)

- 1) 星 順隆. 生物製剤. 前川喜平, 飯倉洋治, 北川照男編. 今日の小児薬用量. 東京: 南江堂, 1994: 683-8.
- 2) 星 順隆. 輸血療法. 青木照明編. 系統看護学講座別巻1臨床外科看護総論第6版. 東京: 医学書院, 1995: 79-89.

共同研究施設

医科学研究所

所長 大野典也

微細形態研究部

教授：田中 寿子 免疫病理学
講師：幡場 良明 微細形態学
講師：山口 正視 細胞生物学, 微細形態学
講師：佐々木博之 細胞生物学
講師：斉藤 三郎 免疫学, アレルギー学

研究概要

I. 白脾髄周辺帯細網織表現型の特異性と機能

現在、白脾髄へのリンパ球ホーミング機構は不明である。脾臓の毛細血管末端部の特殊な血管流床より考えると白脾髄へのリンパ球移入には周辺帯内側に局在する細網織の関与が示唆される。マウス脾臓を用いこの細網織の特性を電顕的に検索した。パイエル板 HEV のリンパ球ホーミングリセプターである MAdCAM-1 がこの細網織の細網細胞膜に発現し、接着あるいは脱接着に関与する Tenascin はそのマトリクス膠原線維に一致して局在していた。この細網織に限局し Alkaline phosphatase 活性も細胞膜に証明された。さらにこの細網織が三次元的に白脾髄を包囲していることが明らかになった。一方同細網織が先天的に欠損している aly mouse ではリンパ球の白脾髄への移入は乏しく T, B 細胞領域は形成されない。以上の事実はこの細網織がリンパ球ホーミングに関与していることを強く示唆している。

II. 齧歯類脾臓の三次元的微細構造の解析

齧歯類（ラット、ゴールデンハムスター、ハタネズミ、スナネズミ、マウス）の脾臓の立体微細構築を走査電顕、画像解析により比較検討を行った。濾胞周辺帯は各動物に認められ、濾胞周辺洞はハタネズミ以外に認められた。赤脾髄は発達の程度之差はあるが、脾洞の量的発達はラットが最も発達しており（赤脾髄中の脾洞の占有率約 27%）その他の動物は約 9~11% であった。脾洞内壁の被覆細胞と

stomata が比較的規則的な配列を示す分化型のもの（ラット、スナネズミ）、不規則な配列を示す未分化型のもの（スナネズミ、マウス）、分化型と未分化型の中間に位するもの（ゴールデンハムスター）とから、齧歯類ではラット、ハタネズミ、ゴールデンハムスター、スナネズミ、マウスの順で脾洞の発達と脾洞内壁の構造分化の進化が推測された。脾索内毛細血管の末端部は齧歯類ではかなり突然に網目状となり、脾索細網織に連続に移行開放性に終ることが確認された。

III. 氷包埋法によるウイルス構造解析

氷包埋法は、1984 年に Adrian らが開発した新しい方法で、水溶液中のウイルスの超微構造を、無固定、無染色のまま、透過電子顕微鏡で高分解能観察することができる。さらに最近では、氷包埋像から、コンピューターを使って画像解析し、ウイルスの構造を、ナノメートルレベルで三次元再構築することも可能になってきた。我々は、組換え DNA 技術により作製した酵母で、大量の B 型肝炎ウイルス (HBV) コア抗原蛋白質を生産し、精製したコア粒子を氷包埋法で撮影した。現在、画像解析によりコア粒子の三次元再構築を進めている。

また、ヒト血漿から精製した HBV 表面抗原蛋白質粒子は、ネガティブ染色法で観察すると、直径が平均 21.2 nm、長さが 23.6 nm の球状を呈し、多くのサブユニットからなる。同一試料を氷包埋法で観察した結果、辺縁がなめらかで、中空の球形の袋状のゼリー様粒子であることが明らかになった。

IV. スギアレルゲンの T 細胞エピトープに対する免疫応答

抗原提示細胞上のクラス II-ペプチド複合体を認識し活性化された CD4 陽性 T 細胞は、抗体産生に重要な役割を担っている。従って、T 細胞が認識するペプチド抗原を同定することは、アレルギー発症機序を解明する上で重要である。スギ花粉抗原は、主要なアレルゲンとして Cry j I および Cry j II が知

られているが、ヒトにおいてもマウスと同様に T 細胞は Cry j II に強く反応した。そこで、Cry j II における T 細胞エピトープを、末梢血単核球と Cry j II 全領域を含む合成ペプチドを用い解析した結果、主要なエピトープ部位は 4 つ存在し、これらエピトープの最少単位は 10-12 アミノ酸であった。スギ花粉症患者のエピトープに対する反応パターンと HLA-DR β 1 タイプには非常に強い相関が認められた。現在、HLA あるいは T 細胞レセプターとの結合に関わるエピトープのアミノ酸部分を解析している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yamaguchi M, Miyatsu Y*, Horikawa Y*, Sugahara K*, Mizokami H* (*Chemo-Sero-Therapeutic Res. Inst.), Tanaka H, et al. Dynamics of hepatitis B virus core antigen in a transformed yeast cell: analysis with an inducible system. J. Electron Microsc 1994; 43: 386-93.
- 2) Yamaguchi M, Miyatsu Y*, Horikawa Y*, Sugahara K*, Mizokami H* (*Chemo-Sero-Therapeutic Res. Inst.), Tanaka H, et al. Assembly and translocation of hepatitis B virus core antigen in transformed yeast cell. In: Jourffrey B, Colliex C, eds. Proc 13th Internat Congr Electron Microsc 1994; 3B: 1369-70.
- 3) Coelho KIR (UNESP), Takeo K*, Yamaguchi M, Yoshida S*, Nishimura K*, Miyaji M* (*Chiba Univ), et al. Experimental paracoccidioidomycosis in hamster: transmission electron microscopy of inoculation site lesion. Rev Inst Med trop Sao Paulo 1994; 36: 217-23.
- 4) Kondo I*, Miyaji J* (*Taisho Phamaceutical Co. Ltd.), Yoshizawa Y, Yamaguchi M. A possible role of Staphylococcal cell wall proteins capable of binding with laminin and collagen IV in Staphylococcal infection. Zbl Bakt 1994; Suppl 26: 361-9.
- 5) Kondo I (Taisho Phamaceutical Co. Ltd.), Yamaguchi M, Sakurai S, Watabe T*, Toya T* (*JEOL DATAM). New methods for detecting the receptor protein of collagen type IV and laminin on a whole surface of *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* and mouse melanoma B 16 cells. In: Jourffrey B, and Colliex C eds. Proc 13th Internat Congr Electron Microsc 1994; 3B: 783-4.
- 6) Sasaki H. Myosin-actin interaction plays an important role in human immunodeficiency virus type 1 release from host cells. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92: 2026-30.
- 7) Sasaki H. Isolation of intramitochondrial helical filaments appearing in outer compartment. Anat Rec 1995; 24: 149-54.
- 8) Fujimaki H*, Nohara O, Ichinose T*, Watanabe N, Saito S (*Enviromental Studies). IL-4 production in mediastinal lymph node cells in mice intratracheally instilled with diesel exhaust particulates and antigen. Toxicology 1994; 92: 261-8.

III. 学会発表

- 1) Tanaka H, Saito S, Koizumi H. In vivo functions of homing receptors participating in lymphocyte recirculation analyzed in SCID mouse. 30th National Meeting of the Society for Leukocyte Biology. Tucson. Sep.
- 2) 田中寿子. (特別講演)リンパ球再循環に関与する接着分子の生体内機能の解析. 第 4 回毒性生化学研究会. 東京. 5 月.
- 3) 田中寿子, 幡場良明. スギ花粉および花粉吸入動物鼻粘膜の形態. 「粒子とスギ花粉症」研究会. 東京. 3 月. 1995. [自動車排出ガスの生体影響に関する調査(粒子とスギ花粉症) 1995; 3 月: 13~5]
- 4) 幡場良明. 走査電顕による哺乳動物脾臓の赤脾髄の比較解剖学的研究. 第 50 回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 東京. 5 月 [J Electron Microsc 1994; 43: 246]
- 5) 山口正視, 宮津嘉信*, 溝上 寛* (*化血研). 形質転換酵母における B 型肝炎ウイルスコア粒子の核孔移送について. 第 50 回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 東京. 5 月. [J Electron Microsc 1994; 43: 247]
- 6) 伊藤忠之*, 馬場則男* (*工学院大), 山口正視. 幾何学的対称性を有する粒子像の 3 次元再構築処理における方位決定技法の検討. 第 50 回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 東京. 5 月. [J Electron Microsc 1994; 43: 253]
- 7) Yamaguchi M, Miyatsu Y*, Horikawa Y*, Sugahara K*, Mizokami H* (*Chemo-Sero-Therapeutic Res. Inst.), Tanaka H, et al. Assembly and translocation of hepatitis B virus core antigen in transformed yeast cell. 13th International Congress on Electron Microscopy. Paris. Jul.
- 8) Kondo I (Taisho Phamaceutical Co. Ltd.), Yamaguchi M, Sakurai S, Watabe T*, Toya T* (*JEOL DATAM). New methods for detecting the receptor protein of collagen type IV and laminin on a whole surface of *Staphylococcus aureus*, *Can-*

didia albicans and mouse melanoma B 16 cells. 13th International Congress on Electron Microscopy. Paris. Jul.

- 9) 山口正視, 田中寿子. 組換え酵母における B 型肝炎ウイルスコア抗原の細胞内動態. 第 111 回成医学会. 東京. 10 月.
- 10) 山口正視. (講演) 氷包埋法によるウイルス構造解析. 日本電子顕微鏡学会 微生物の構造解析技法研究会. 東京. 11 月.
- 11) 齋藤三郎, 田中寿子, 野原 修, 今井 透, 遠藤朝彦, 森山 寛, ほか. 精製スギ花粉抗原に対するヒト T 細胞の反応性と IgE 応答性第 44 回日本アレルギー学会. 東京. 10 月. (アレルギー1994; 43: 1109)
- 12) 今井 透, 野原 修, 片山 昇, 遠藤朝彦, 齋藤三郎, 井上 栄(予研), ほか. スギ特異的減感作療法によるリンパ球応答性の低下. 第 44 回日本アレルギー学会. 東京. 10 月. (アレルギー1994; 43: 1110)
- 13) 渡辺直照, 齋藤三郎. 寄生虫の排虫における IgE と肥満細胞 第 44 回日本アレルギー学会. 東京. 10 月. (アレルギー1994; 43: 1035)
- 14) 齋藤三郎, 今井 透, 野原 修, 日野克彦, 谷口美文, 福田恵穂(林原生化研), ほか. (ワークショップ) ヒト T 細胞が認識するスギ花粉 Cry j II 抗原のエピトープの同定. 第 24 回日本免疫学会. 京都. 12 月. (日本免疫学会学術集会記録 1994; 24: 354)
- 15) 日野克彦*, 齋藤三郎, 多田限卓(慶大), 田中寿子, 難波基司*, 谷口美文*(林原生化研), ほか. マウス T 細胞が認識するスギ花粉 Cry j II 抗原のエピトープの同定. 第 24 回日本免疫学会. 京都. 12 月. (日本免疫学会学術集会記録 1994; 24: 257)
- 16) 阪口雅弘, 井上 栄(予研), 谷口美文, 栗本雅司(林原生化研), 岩田雅之(三共), 齋藤三郎, ほか. ニホンザルにおけるスギ花粉症免疫学的解析. 第 24 回日本免疫学会. 京都. 12 月. (日本免疫学会学術集会記録 1994; 24: 162)
- 17) 渡辺直照, 齋藤三郎, 糸原重美(京大), 片倉 賢. 皮膚におけるリュウシュマニア感染防御に関与する細胞. 第 24 回日本免疫学会. 京都. 12 月. (日本免疫学会学術集会記録 1994; 24: 316)

生 化 学 研 究 部

助教授: 栗岡 晋 生化学
助教授: 入山 啓治 分子生物学
講 師: 小幡 徹 内分泌学, 生化学
講 師: 石岡 憲昭 蛋白質化学, 神経化学

研 究 概 要

I. 生体及び人工システムにおけるエネルギーと情報の流れの分子レベルでの研究

細胞の構成要素である多種多様な分子間の相互作用, 相互認識について注目し, 癌の治療薬の開発を意図した。アミノ酸にコレステロールを結合させたものを合成し, それが単分子膜あるいはリポソームを形成することを形態学的及び分光学的に確認した。これらの知見は, 治療薬や検査手法の提案確立を図る上で重要な内容であると考えている。

II. ガスクロマト質量分析法によるエイコサノイド類の測定

前年度に引続きガスクロマト質量分析法による 9α - 11β PGF₂ の臨床試料における定量を行った。また新たに 7 種類 (6-keto PGF₁ α , TXB₂, PGF₂ α , 9α - 11β PGF₂, PGE₂, PGE₁, PGD₂) のプロスタグランディンの同時測定法の検討を行い, in vitro 実験系の測定としては満足の行く感度結果を得た。

肥満細胞を用いた実験系の確立を目指して, 供与を受けた幹細胞因子を用いて, ヒト臍帯血より血液幹細胞を肥満細胞に分化させる条件を検討した。最高時 95% 前後のヒト培養肥満細胞を用いて, IgE-抗 IgE 刺激によるプロスタグランジン D₂ の遊離を質量分析法にて測定し, 肥満細胞の機能を確認した。

III. 中枢神経系糖タンパク質の構造と機能に関する研究

中枢神経系のタンパク質を Con A に対する結合性を指標に, 神経突起伸長作用を示す糖タンパク質 sGP74 の存在を明らかにしてきた。sGP74 以外にも神経系の細胞に作用する糖タンパク質が Con A 結合性糖タンパク質中に存在する可能性を考え, それらの探索を目的としてさらにウシ脳 Con A 結合性糖タンパク質の分離分析を行った。とくに Con A に対して強い結合性を示す疎水性タンパク質を見いだした。このタンパク質 (sGP45 と命名) は, イオン交換及び疎水カラム HPLC により分離された。分

離 sGP45 は、二次元電気泳動分析で分子量 (MW) 45 kDa, 等電点 (pI) 5.0~6.0 の範囲に連続する 4 個のスポットとして検出された。N 末端アミノ酸分析の結果は、sGP45 の N 末端がブロックされていることを示していた。PC12 細胞に対する影響を検討した結果、突起伸長作用は、NGF に比べて弱いものの、細胞の生存と成長を促進する可能性が示唆された。

IV. 薬物依存/離脱の神経化学的研究

ジアゼパム (DZ) をラットに長期投与することにより同薬の依存/離脱モデルを作製し、その際に認められる症状、特に興奮の発現機序を神経化学的に検討し、以下のことを明らかにした。1) ラットの中脳可溶性分画に、DZ 依存時に著しく減少し、離脱により回復する蛋白質 (MW 40 K, pI 5, 糖鎖を含まずプロリン含有が高い) の存在を示した。2) Neurofilament, Heat shock protein などの変動は、モルヒネ依存時ほど顕著ではなかった。3) DZ 依存ラット脳の膜分画では、大脳皮質、中脳において Ca^{2+} channel antagonist の最大結合量の著しい増加、親和性の低下が認められた。この変動は中脳において著しかった。これらの成績より DZ 依存性/離脱症候の出現には Ca^{2+} channel の変動が関与している可能性を示した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ishioka N, Sato J, Kurioka S. A soluble neurite outgrowth molecule in bovine brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1994; 199: 1174-80.
- 2) Ishioka N, Sato J, Nakamura J, Kurioka S. Con A-binding basic glycoprotein involved in neurite outgrowth of neuroblastoma cells. *Neurochem Res* 1994; 19: 891.
- 3) 佐藤淳子, 武田章裕, 石岡憲昭, 栗岡 晋. ジアゼパムの慢性中毒, 断薬に伴う脳内セロトニン, カテコールアミン, 可溶性蛋白質の動態について. *中毒研究* 1994; 7(4): 422-3.
- 4) Iriyama K, Araki T*, Motida T* (*Tokyo Gas Co Ltd), Katayama N**, Ozaki Y** (**Kwansei Gakuin Univ). Structure and function of amphiphilic azo molecules placed on solid substrate used as a Langmuir-Blodgett film component. *Trans Mater Soc Jpn* 1994; 15A: 547-50.
- 5) Suwa T*, Kakimoto M*, Imai Y* (*Tokyo Inst Technol), Araki T** (**Tokyo Gas Co Ltd),

Iriyama K. Presentation and evaluation of polyaniline LB films. *Mol Cryst Liq Cryst* 1994; 255: 45-54.

- 6) Hirano T*, Nisi Y*, Fukuda H* (*Nagoya Municip Ind Res Inst), Kakimoto M**, Imai Y** (**Tokyo Inst Technol), Araki T*** (**Tokyo Gas Co Ltd), et al. Comparison of Langmuir-Blodgett films of polyamic acid tert-amine salts with single, double and triple chains. *Thin Solid Films* 1994; 244: 696-9.
- 7) Sato T*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Iriyama K. Molecular aggregation and photoisomerization of Langmuir-Blodgett films of azobenzene-containing long-chain fatty acids and their salts studied by ultraviolet-visible and infrared spectroscopies. *Langmuir* 1994; 10: 2363-9.
- 8) Katayama N*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Seki T**, Tamaki Y** (**Nat Inst Mater Chem Res), Iriyama K. FT-IR study of molecular orientation and anisotropy in "command surfaces" formed by Langmuir-Blodgett films of azobenzene amphiphilic polymers. *Langmuir* 1994; 10: 1898-902.
- 9) Terashita S*, Azaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Yageta H**, Kudo K** (**Chiba Univ), Iriyama K. Infrared study of Langmuir-Blodgett films of charge-transfer complex of 2-octadecyl-7, 7,8,8-tetraquinodimethane and malachite green prepared from adsorption. *Langmuir* 1994; 10: 1807-11.
- 10) Kuniyosi S*, Nagaoka M*, Kudo K*, Terashita S**, Ozaki Y** (**Kwansei Gakuin Univ), Iriyama K, Tanaka K* (*Chiba Univ). Inelastic electron tunneling spectroscopy and optical characterization of TMPD adsorbed C₆₀TCNQ Langmuir-Blodgett films. *IEICE Trans Electron* 1994; E77-C: 657-61.
- 11) Nakagoshi A*, Terashita S*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), and Iriyama K. Molecular orientation and structure in evaporated films of 2-dodecyl-, 2-pentadecyl-, and 2-octadecyl-7,7,8,8-tetraquinodimethane studied by infrared and Raman spectroscopy. *Langmuir* 1994; 10: 779-83.
- 12) Kato T*, Matsumoto N*, Kawano M*, Suzuki N* (*Utsunomiya Univ), Araki T** (**Tokyo Gas Co Ltd), Iriyama K. Transition to three-dimensional structures in monolayers of a series of long-chain acids on the water surface by compression studied by transmission electron microscopy and atomic force microscopy. *Thin Solid Films*. 1994;

242: 223-8.

- 13) A Wu*, Yokoyama S*, Watanabe S*, Kakimoto M*, Imai Y* (*Tokyo Inst Technol), Araki T** (**Tokyo Gas Co Ltd), Iriyama K. Further investigation of the preparation process of poly (p-phenylenevinylene) Langmuir-Blodgett films. *Thin Solid Films* 1994; 242: 750-3.
- 14) Katayama N*, Miyatake Y*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Kikuchi K**, Achiba Y**, Ikemoto I** (**Tokyo Metropol Univ), et al. SERS study C60 and C70 in evaporated films by near-infrared FT-Raman spectroscopy. *SPIE* 1994; 2089: 174-5.
- 15) Obata T, Nagakura T, Kammuli M, Masaki T, Maekawa K, Yamashita K* (*Res Labs of Pharmac, Nippon Kayaku Co.Ltd). Quantitative measurement of 9α - 11β PGF₂ in human urine and plasma by gas chromatography-mass spectrometry. *Jnl of Chromatogr B* 1994; 65: 173-8.
- 16) 丸山恭子, 小幡 徹, 重田聡男, 高津光洋. 胃内容のみからの覚醒剤類似物質の検出. *日本医用マススペクトロメトリ学会講演集* 1994; 19: 99-102.
- 17) 石岡憲昭, 佐藤淳子. ウシ脳細胞外マトリックス糖タンパク質と移動型免疫グロブリンスーパーファミリイ sGP74. *神経化学* 1994; 33: 458-9.
- 18) Sato J. Increase of calcium channel antagonist binding at diazepam dependence. *Jikeikai Med J* 1995; 42: 1-12.

II. 総 説

- 1) 入山啓治, 荒木敏成*, 持田 正* (*東京ガス), 加藤貞二** (*宇都宮大). 有機超薄膜の研究の最近の動向. *化学工業* 1994; 45: 258-63.
- 2) 入山啓治, 関隆 広* (*物質研), 持田 正**, 荒木敏成** (*東京ガス), 尾崎幸洋*** (**関西学院大). 光/機変換. *化学工業* 1994; 45: 330-5.
- 3) 入山啓治. ベンゼンの放出規制(1). *化学工業* 1994; 45: 594-8.
- 4) 入山啓治. ベンゼンの放出規制(2). *化学工業* 1994; 45: 684-90.
- 5) 入山啓治, 王 岩*, 寺下慎一*, 尾崎幸洋* (*関西学院大), 工藤一浩** (**千葉大), 菅 貞治*** (**日本感光色素研), ほか. TCNQ. *化学工業* 1994; 45: 739-47.
- 6) 入山啓治, 佐藤 孝*, 尾崎幸洋* (*関西学院大), 片山詔久** (**北里大), 荒木敏成*** (**東京ガス). アゾ色素. *化学工業* 1994; 45: 327-33.
- 7) 入山啓治. 光合成生物. *化学工業* 1995; 46: 143-51.

III. 学会発表

- 1) 佐藤淳子, 武田章裕, 石岡憲昭, 栗岡 晋. ジアゼパムの慢性中毒, 断薬に伴う脳内セロトニン, カテコールアミン, 可溶性蛋白質の動態について. 第16回日本中毒学会. 大阪. 7月.
- 2) 佐藤淳子, 石岡憲昭, 武田章裕, 栗岡 晋. ジアゼパム依存離脱に伴うラット中脳可溶性タンパク質の変化について. *日本電気泳動学会*. 札幌. 10月. [*生物物理化学* 1994; 38(5): 299]
- 3) 佐藤淳子, 石岡憲昭, 武田章裕, 栗岡 晋. ジアゼパム依存・離脱に伴う中脳への生化学的影響について. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 4) 佐藤淳子, 武田章裕, 石岡憲昭, 栗岡 晋. 依存・離脱に関するジアゼパムとモルヒネの比較. 第24回日本精神神経薬理学会年会. 岡山. 10月. [第24回日本精神神経薬理学会年会発表要旨集 223]
- 5) 武田章裕, 佐藤淳子, 中山和彦, 栗岡 晋, 牛島定信. 抗不安薬依存, 離脱時の中枢セロトニン代謝変動. 第24回日本精神神経薬理学会年会. 岡山. 10月. [第24回日本精神神経薬理学会年会発表要旨集 190]
- 6) 佐藤淳子, 石岡憲昭, 武田章裕, 栗岡 晋. ジアゼパム依存離脱時に減少する中脳可溶性タンパク質の分析. 第68回日本薬理学会総会. 名古屋. 3月. [*JPN. J. Pharmacol.* 1995; 67 suppl. I: 142P]
- 7) 谷 朋子*, 荒木敏成* (*東京ガス), 米山 満** (**三菱化成), 尾崎幸洋*** (**関西学院大), 入山啓治. 水面上におけるポルフィリン誘導体単分子膜の特異的なモロロジー. 第55回応用物理学会学術講演会. 名古屋. 9月.
- 8) 石田順子*, 高野 悦*, 岩橋楯夫* (*北里大), 谷 朋子**, 荒木敏成** (*東京ガス), 入山啓治. 複合糖脂質とその中間体の単分子膜形成能 II. 第55回応用物理学会学術講演会. 名古屋. 9月.
- 9) 石田順子*, 高野 悦*, 岩橋楯夫* (*北里大), 谷 朋子**, 荒木敏成** (*東京ガス), 入山啓治. 複合糖脂質とその中間体の単分子膜形成能 II. 第42回応用物理学会関連連合講演会. 平塚. 3月.
- 10) 谷 朋子*, 荒木敏成* (*東京ガス), 米山 満** (**三菱化成), 佐藤英俊***, 尾崎幸洋*** (**関西学院大), 入山啓治. ポルフィリン誘導体 LB 膜上のプラズマ重合オスミウム薄膜形成. 第42回応用物理学関連連合講演会. 平塚. 3月.
- 11) 永倉俊和, 冠真利子, 正木拓朗, 前川喜平, 小幡 徹, 安枝 浩. ぬいぐるみ中のダニアレルゲンの定量. 第97回日本小児科学会. 札幌. 5月.
- 12) 永倉俊和, 冠真利子, 正木拓朗, 前川喜平, 小幡 徹, 杉本日出雄. 気管支の喘息発作と 9α - 11β PGF₂. 第5回東京プロスタグランディン研究会. 東京. 6月.
- 13) 丸山恭子, 小幡 徹, 重田聡男, 高津光洋. 胃内容

のみからの覚醒剤類似物質の検出, 第 19 回日本医用マ
ススペクトル学会, 福井, 9 月.

- 14) 石岡憲昭, 佐藤淳子. ウシ脳細胞外マトリックス糖
タンパク質の分離分析. 第 67 回生化学大会, 大阪, 9
月. [生化学 1994; 66(7): 866]
- 15) 石岡憲昭, 佐藤淳子. ウシ脳細胞外マトリックス糖
タンパク質と移動型免疫グロブリンスーパーファミ
リイ分子 sGP74. 第 37 回日本神経化学会, 松本, 10 月.
[神経化学 1994; 33: 458-9]

V. その他

- 1) 入山啓治. 大きさと形. 化学工業 1994; 45: 95-8.
- 2) 入山啓治. 飛行. 化学工業 1994; 45: 415-21.
- 3) 入山啓治. 現実が小説よりも奇なり. バウンダリー
1994; 10: 118-19.
- 4) 入山啓治. 環境基本法“ベンゼンは有害物”に関し
て. バウンダリー1994; 10: 48-50.
- 5) 入山啓治. 技術と化学. 化学工業 1995; 46: 232-41.
- 6) 永倉俊和, 冠真利子, 正木拓朗, 前川喜平, 小幡 徹,
岡野 弘. 質量分析計をもちいた急性喘息発作時及び
運動誘発喘息時の尿中 9α - 11β PGF₂ の定量. 平成 5
年度, 6 年度学内共同研究報告書「種々の臨床試料中の
微量成分および薬物の定性・定量法の開発」代表 高津
光洋. 28-32.

遺伝子工学研究室

教授: 桜井 進 蛋白毒素およびリボソーム
DNA の分子遺伝学

研究概要

遺伝子工学研究室ではリッター氏病, 膿痂疹の病
原因子である表皮剝脱毒素遺伝子の解析ならびにそ
の発現調節機構の解析を行っており, また真核生物
におけるリボソーム遺伝子の進化について研究を
行っている。

I. 黄色ブドウ球菌表皮剝脱毒素 Serotype A なら びに B 遺伝子の迅速検出

表皮剝脱毒素 Serotype A (ETA) 遺伝子 (eta) なら
びに Serotype B (ETB) 遺伝子 (etb) を PCR によ
って eta を 741 塩基対 (bp), etb を 629 bp 断片と
して検出し得た。即ち菌体から DNA を抽出するこ
となく, コロニーを鋳型として用い, 両遺伝子の相
同部位をさけて eta では開始コドンから 46-65 bp
と 767-786 bp, etb では 167-186 bp と 776-795 bp
に各々 Sense primer と Antisense primer を合成し
た。反応液 (Perkin Elmer Cetus) 全量 50 μ l とし,
PCR は 95°C, 4 分加熱後, 94°C, 1.5 分, 50°C, 1.5
分, 73°C, 1.5 分を 20 サイクル行い, 1.5% アガロ
ースで電気泳動した。増幅された断片はそれぞれジ
ギシゲニンでラベルした eta ならびに etb プロブ
とハイブリダイズし, ETA と ETB 両毒素産生株
の場合でも, 各プライマーを混合して用いること
によって eta と etb を同時に検出できた。所用時間は
3 時間である。

II. 表皮剝脱毒素 serotype A 遺伝子を活性化する ET^{exp} 遺伝子による ETB 遺伝子の活性化

eta は上流に隣接する 1.4 kb ET^{exp} 遺伝子によ
って活性化され, 多量の ETA を産生する。ET^{exp} 遺
伝子を組み込んだ数種類の Recombinant plasmid を
作製し, これに黄色ブドウ球菌プラスミドから単離
した 1.7 kb etb を連結した。新産仔マウスを用いた
表皮剝脱毒性テストによって, etb 単独 (対照) では
590 Exfoliative unit/ml (EU/ml) であるが ET^{exp}
遺伝子と連結した etb は 2,200-3,300 EU/ml と毒素
の産生量が増大し, 新たに開発したラテックス凝集
反応でも対照の 1:100 と比して 1:80,000 であ
った。しかしウサギ血球を用いた溶血活性測定では,
ET^{exp} 遺伝子と連結した黄色ブドウ球菌 α 毒素遺

伝子の活性化は認められなかった。

III. 哺乳類 5S リボソーム RNA 遺伝子のゲノム内変異の解析

マウス及びラットのスペーサー全領域を含む 5S rDNA 遺伝子を PCR 法で増幅し、塩基配列を解析した。また FISH 法で染色体上の位置を決定した。さらにマウスにおいてパルスフィールドゲル電気泳動法により、ゲノム内のコピー数を解析した結果、ゲノム当たり 60-90 コピー存在と推定された。これらの解析により 5S rDNA はゲノム内でほぼ一定のコピー数を保ち、そのスペーサーは進化速度は速いもののゲノム内で均一化を保ち、また染色体上の位置に関しては 18S-28S rDNA の場合とは異なり、単一の座位に限られ、その座位は進化的にも安定していることが明らかとなった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Furue M, So K, Ogasa U, Sugiyama H, Ohtake N, Sakurai S. Outbreak of staphylococcal scalded skin syndrome evaluated by DNA fingerprinting. *Lancet* 1995; 348: 1308.
- 2) Todome Y, Ohkuni H, Mizuse M, Okibayashi F, Ohtani N, Sakurai S. Superantigenic exotoxin production by isolates of *staphylococcus aureus* from the Kawasaki syndrome patients and age-matched control children. *J Med Microbiol* 1995; 42: 91-5.
- 3) Sakurai S, Suzuki H, Machida K. Rapid identification by polymerase chain reaction of staphylococcal exfoliative toxin serotype A and B genes. *Microbiol Immunol* 1995; 39: 379-86.
- 4) Suzuki H, Moriwaki K, Sakurai S. Sequences and evolutionary analysis of mouse 5S rDNAs. *Mol Biol Evol* 1994; 11: 704-10.
- 5) Suzuki H, Hosoda T, Sakurai S, Tsuchiya K, Munechika I, Karablev VP. Phylogenetic relationship between the riomote cat and the leopard cat. *Felis bengalensis*, based on the ribosomal DNA. *Jpn J Genet* 1994; 69: 397-406.
- 6) Suzuki H, Kawamoto Y, Takenaka O, Munechika I, Hori H, Sakurai S. Phylogenetic relationships among *Homo sapiens* and related species based on restriction site variations in rDNA spacers. *Biochem Genet* 1994; 32: 257-69.

II. 学会発表

- 1) 桜井 進, 鈴木 仁, PCR 法による黄色ブドウ球菌表皮剝脱毒素遺伝子の迅速検出, 第 39 回ブドウ球菌研究会, 東京, 9 月.

III. 著 書

- 1) Suzuki H, Kurihara Y. Genetic variation of ribosomal RNA in the house, *Mus musculus*. In: Moriwaki K, Shiroishi T, Yonekawa H, eds. *Genetics in wild mice: Its application to biomedical research*. Tokyo: Japan Scientific Societies Press 1994: 107-19.

培養細胞研究室

教授：桜井 進 細菌毒素の分子生物学，特に細胞毒性に関する研究

研究概要

培養細胞研究室では，培養細胞を実験材料とする学内の研究者に，品質管理が十分に成された培養細胞を安定に供給することを主たる業務としている。

I. Staphylococcal exfoliative toxin serotype A に対するモノクローナル抗体の作製

この実験の目的は表皮剥脱毒素 Serotype A 並びに B を中和するモノクローナル抗体を作製し，毒性部位における共通構造の存否を解析することにある。

精製した黄色ブドウ球菌表皮剥脱毒素 Serotype A (ETA) 20 μ g を BALB/C マウスに約 10 日間隔で 3 回接種し，抗 ETA 抗体産生を確認した後，その脾臓細胞と NS-1 細胞を用い，50% ポリエチレングリコール-1500 によってハイブリドーマを作製した。抗体として ETA ならびに欠失変異 ETA を用いた ELISA 法によってハイブリドーマのスクリーニングを行った。欠失変異 ETA の調製は以下の通りである。即ち ET^{exp} 遺伝子を上流にもつ 5.8 kb eta/puc9 (5.8 Kb eta) の開始コドンから 615 塩基対目の *Hpa*I 切断点を完全消化し，167 残基目のバリンから後流を欠失した変異 eta の切断点に，*Bam*HI stop codon linker を連結した。これに 12mer の *Hind*III pallindromic linker をターミネーターとして結合させた Recombinant plasmid を大腸菌に導入し，菌体内に産生した分子量 18,000 の変異 ETA を抗原とした。その結果，ETA および欠失変異 ETA と結合する gF9，ETA と結合する eH8 の各ハイブリドーマが得られた。中和抗体はまだ得られていない。

実験動物センター

センター長 林 伸一

教授：林 伸一 栄養学，代謝調節 (兼任)

助教授：岩城 隆昌 実験動物学

研究概要

I. 断面解剖アトラス作成に関する研究

93 年度に第 1 解剖学教室と共同で実験動物の断面解剖アトラス・ウサギ編 (チクサン出版社) を出版した。本書は，実験動物用ウサギ (主に New Zealand white を使用した) の矢状断，水平断，前頭断 (約 3 mm 間隔で切断) および関連する肉眼写真を体系的に配列した解剖学のカラーアトラス集で，従来の解剖学的手法とは異なり，生体に近い状態の解剖情報 (無固定，凍結状態で切断，融解後写真撮影) を提供することを目標に作成されたが，今年度は，この続編として実験動物用ラットの断面解剖アトラスを出版すべく作業を進めている。

II. 実験動物の飼育環境改善のための研究

当センターでは微生物制御個別飼育装置の開発研究等，実験動物の飼育環境改善のための研究を行っているが，その成果の一つ，実験動物用自動飼育装置が特許として正式に認められ (特公平 7-24522) 特許公報に記載された。上記成果に基づく飼育装置は実験動物センターのマウス，ラット，ウサギ，モルモット室および柏病院共同研究棟内の動物室に個別空調の微生物制御飼育ラックとして使用されている。

III. 実験動物用飲水濾過装置の開発

ダイセル化学 (株) と共同で水中の細菌類やウイルス・菌体外毒素等を完全に除去可能で，しかも維持コストが低い限外濾過式の SPF (Specific Pathogen Free) 動物用飲水装置の開発を行い，J-1000 (J は慈恵を意味した) と名付けた装置を開発・商品化した (開発装置は現在特許を申請中)。我々が開発した限外濾過式飲水装置は，定期的な供給水の排水機構と併せ，実験動物の自動給水配管内の細菌増加を防止する目的にも有効であると期待される。

IV. 微生物汚染およびケミカルハザード対策を目的とした床敷回収用クリーナーの開発

糞尿で汚れた床敷の処理作業は塵埃を介しての薬物吸引、微生物汚染、アレルギーや悪臭等の問題から改善が求められてきた。そこで大型の特殊吸引クリーナーに湿式集塵機を組み合わせた床敷回収用クリーナーの開発研究を行い、全く新しいタイプの床敷回収装置を完成させた。その成果は現在、特許として（特許願整理番号 4022）申請している。

V. 小型自動ケージ洗浄機の開発

ケージ洗浄を自動化する目的で数種のタイプのケージワッシャー（以下C洗浄機と略す）が開発・市販されている。市販のC洗浄機は洗浄液をノズルから一定の範囲（30°前後）に噴射させる方式が主で、ケージに当たる水圧は拡散され弱まり、強力な洗浄能力を望むことは難しく、あらかじめケージを温水中に十分浸漬する補助作業が必要とされている。我々は高圧の細いビーム状の温水をノズル先端から円錐状に高速回転（4,000回転/分）させながら噴射、またケージを左右に振盪させ、ケージ全体が繰り返し隅々まで洗浄出来るようにしたマウス・ラット用の自動C洗浄機を開発した。

VI. 動物実験手技訓練用シミュレータの開発

初学者に動物を用いなくて動物実験手技を訓練するためのラット、ウサギのシミュレータモデルを開発した。

VII. コイ造血細胞のガン遺伝子移入の効果

魚類の造血機構の解明にとって、造血機能を維持した細胞系を得ることは有用であるが、今だ継代可能な細胞系を得るに至っていない。そこで、3種類のガン遺伝子（c-Ha-ras, c-fos, c-myc）を挿入した発現プラスミド（pRc/CMV）をコイの腎臓より分離した造血細胞に移入して培養し、不死化を試みた。このうちpRc/CMV-rasとpRc/CMV-fosでcotransfectionした細胞では、培養約2ヵ月後まで細胞の活発な増殖能が維持された。染色を施したところ、殆どが幼若型の細胞であり、抗c-fos生産物抗体を用いた蛍光抗体法では、細胞質内に蛍光が観察された。

VIII. コイ造血細胞の微細形態に関する研究

コイの主要造血器である頭腎のスタンブ標本および電顕組織標本の観察を行った。コイの頭腎には種々の造血系の細胞が存在し、顆粒球系の細胞は、好中球（核が分葉し、内部に軸状の結晶構造を含む顆

粒を持つ）、好塩基球（円形の核が偏在し、まだら状の電子密度の分布を示す顆粒を持つ）が観察された。また形質細胞、マクロファージ（大型で、核のchromatinの分布が疎でphagosomeを含む）が見られた。同一飼育下のコイの腎臓造血細胞を静置培養したところ、上述との比較からマクロファージと考えられる細胞が増殖していたが、*in vitro*, *in vivo*における観察とも、マクロファージの特徴であるpinocytosisを示す突起と空胞やアメーバ様運動に関与する線維構造が認められず、哺乳類のマクロファージとは特徴が異なっていた。

II. 総 説

- 1) 岩城隆昌. 新しい施設, 設備, 装置, 器具・器材に関する発表形式について一問題点と実験動物学としての位置づけ. *Exp Anim* 1994; 604-5.
- 2) 岩城隆昌, 丸山内一郎, 市川哲夫. 実験動物技術者の資格; 国試移行への模索. *J Exp Anim Technol* 1994; 29(1): 71-8.

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 木村吉希, 笠井庸三, 林 伸一. 実験動物用飲水装置（限外濾過式）の開発とその性能について. 第41回日本実験動物学会総会. 筑波. 6月. [*Exp Anim* 1994; 43(4): 598]
- 2) 伊藤琢也, 野中喜美子, 橋本 統, 玉井忠和, 村上裕樹, 森友忠昭. コイ造血幹細胞の静置培養とガン遺伝子移入による増殖の促進. 日本比較免疫学会第5回学術集会. 神奈川. 8月. (講演要旨集 1993; 17)
- 3) 野中喜美子, 伊藤琢也, 森友忠昭, 渡辺 翼. コイ造血細胞の *in vitro*, *in vivo* における微細形態. 日本比較免疫学会第5回学術集会. 神奈川. 8月. (講演要旨集 1993; 18)
- 4) 野中喜美子, 伊藤琢也, 森友忠昭, 渡辺 翼. コイのマクロファージの培養とその電顕観察. 平成5年度日本水産学会秋季大会. 長崎. 10月. (講演要旨集 1993; 282)
- 5) 野中喜美子, 野中 哲, 上條明日香, 成田華子, 森友忠昭, 渡辺 翼. 顆粒球造血の場としてのコイの体腎 1. 微細形態学的検討. 平成6年度日本水産学会春季大会. 東京. 4月. (講演要旨集 1994; 170)
- 6) 成田華子, 上條明日香, 野中喜美子, 野中 哲, 森友忠昭, 渡辺 翼. 顆粒球造血の場としてのコイの体腎 2. ペルオキシダーゼ. PAS重染色による分布の検討. 平成6年度日本水産学会春季大会. 東京. 4月. (講演要旨集 1994; 170)
- 7) Watanabe T, Nonaka K, Nonaka S, Kamijou A, Narita H, Moritomo T. *Carp Body Kidney*

Hematopoietic tissue as Granulocytopoietic Region. The 6th ISDCI CONGRESS. The Netherlands. (Develop & Comp. Immunol 1994; 18 suppl: s56.)

- 8) 野中喜美子, 野中 哲, 上條明日香, 成田華子, 森友忠昭, 渡辺 翼. コイ体腎の顆粒球造血の微細形態学的検討. 日本比較免疫学会第6回学術集会. 岩手. 8月. (講演要旨集 1994; 29)
- 9) 野中 哲, 野中喜美子, 上條明日香, 成田華子, 森友忠昭, 渡辺 翼. コイの体腎における顆粒球の増殖と分化. 日本比較免疫学会第6回学術集会. 岩手. 8月. (講演要旨集 1994; 29)
- 10) 伊藤琢也, 野中喜美子, 玉井忠和, 村上裕樹, 森友忠昭, 渡辺 翼. ガン遺伝子 *ras*, *fos* の移入を行ったコイ造血細胞の増殖. 平成6年度日本水産学会秋季大会. 三重. 10月. (講演要旨集 1994; 98)

IV. 著 書

- 1) 岩城隆昌. 動物実験手技訓練用シミュレータの開発 (研究代表者 前島一淑). 平成2-4年度文部省科学研究費 (総合研究 A) 補助金研究報告書, 1994; 1-37.
- 2) 岩城隆昌. 動物実験・実験動物設備. 通商産業省工業技術院長監修. 最近の研究設備: 東京: 丸善, 1995: 311-24.

V. その他

- 1) 岩城隆昌. 実験動物自動飼育装置 (特公平7-24522). 日本国特許庁・特許公報 (B2). 1994; (B2), 7-10.

アイソトープセンター

センター長 望 月 幸 夫

教授: 望月 幸夫 放射線治療学,
(兼任) 放射線生物学
助教授: 瀧上 誠 放射線物理学,
放射線管理学
講 師: 吉沢 幸夫 分子遺伝学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌に関する研究

臨床分離の黄色ブドウ球菌の遺伝的背景を PCR 法を用いて解析した。PCR 法により *mecA* 遺伝子の有無を調べた 101 株のうち, *mecA*⁺ 株 (MRSA) は 39 株, *mecA*⁻ 株 (MSSA) は 62 株であった。MRSA 39 株のうち 35 株がコアグラゼ II 型, 他は, I 型が 1 株, III 型が 2 株, IV 型が 1 株であった。コアグラゼ II 型 35 株のファージ型別を調べると, I 型が 4 株, III 型が 5 株, 型別不能が 20 株で, 残りは混合型であった。

プロテイン A の IgG 結合部位には繰り返し構造があり, PCR 産物の大きさによりドメイン数が決定できる。プロテイン A の IgG 結合ドメイン数は, MRSA では 85% の株が 4 個であるのに対して, MSSA では 4 個は 34% にすぎず, 62% を占める 5 個が主たるドメイン数であった。今回分離された MRSA の 90% がコアグラゼ II 型であるのと同様に, プロテイン A のドメイン数も病原性の強弱の指標となりうるものと考えられる。

ドメイン数 2 個の株は MRSA, MSSA 共に存在しなかったが, ドメイン数 0 個の株が MSSA より見いだされた。この HM35S 株の性状は, 分離時のセフチゾキシム (CZX) 耐性より CZX 感受性に変化していた。菌株保存用培地より CZX 耐性株の回収を試みたところ, CZX 含有平板にコロニーを生じる HM35R 株を得ることができた。この株を PCR 法により調べると, *mecA* 遺伝子とドメイン数 4 の *spa* 遺伝子をもっていた。両株の性状を比較すると, MRSA として典型的な多剤耐性を示す HM35R 株に比べ, HM35S 株は *mecA* と *aadD* (トブラマイシン耐性) の 2 個の耐性遺伝子と *spa* 遺伝子が欠失していることが解った。これは HM35S 株が HM35R 株由来の *mecA* 領域が欠失した株であることを示唆している。このことを証明するために, 両株の染

色体DNAを制限酵素 *smal* で切断し、パルスフィールドゲル電気泳動によって分析した。その結果、HM35R株の2本あるD断片(280 kbp)のうち1本とE断片(210 kbp)がHM35S株ではなくなり、新たにC断片(330 kbp)が生じて、差引き、160 kbpが欠失していることが明かになった。黄色ブドウ球菌の *spa* 遺伝子変異株は、イヌIgG感作赤血球により簡便に濃縮できるが、欠失株の報告は少ない。そのため、今回の欠失は、*mecA* 遺伝子の欠失と共に起こった現象と考えられる。

II. アイソトープの利用および測定法に関する研究

ヨウ素標識ペニシリンによるペニシリン結合蛋白(PBPs)の迅速簡便な検出法を考案した。 β ラクタム系薬剤の作用点であるPBPsの検出には、通常 ^{14}C -PCGや ^3H -PCGを用いたフルオログラフが行われているが、結果が得られるまでに数週間を要する欠点があった。このため、 ^3H 、 ^{14}C 標識化合物の代わりに ^{125}I -PCVを用いる方法を検討した。 ^{125}I -PCVとイメージングプレートを組み合わせることにより、PBPsの電気泳動像は数時間から1日以内に識別可能となる。このさい、比放射能が低い ^{125}I -PCVを使用することにより、従来の方と同様、鮮明なPBPs像を得ることが可能である。

従来のフローセル方式の問題点を解消し、パラフィン・シンチレーター固体支持体系を用いた新しい液体ラジオクロマトグラフ放射能検出器を開発し、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{32}P の各核種について、RIピークの分解能、計数効率および検出限界等について検討した。本方式は放射性試料を固体支持体上に固定化できる特徴があり、このため、放射線測定 of 多くの分野で応用が可能となる。現在、各種のフィルタ上に捕集されたRIを迅速かつ簡便に測定する方法が医学・生物学研究分野で必要とされており、本方式は新しいシンチレーション測定法として期待できる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 藤井張生*, 瀧上 誠, 油井多丸(原研), 矢野倉美恵子* (*東医歯大). パラフィン・シンチレーター固体支持体系による液体ラジオクロマトグラフィ検出器の構築. RADIOISOTOPES 1994; 43(10): 588-94.
- 2) Takiue M, Fujii H*, Aburai T (Jap. Atomic Energy Res. Inst.), Yanokura M* (Tokyo Med and Dent Univ). A continuous scintillation counter by

using a paraffin scintillator and solid support. Appl Radiat Isot 1995; 46(3): 191-8.

III. 学会発表

- 1) 石黒香里, 松本佳巳(藤沢薬品工業), 吉沢幸夫. ^{125}I -Penicillin Vを用いたペニシリン結合蛋白の迅速検出法. 第68回日本細菌学会総会. 京都. 3月.
- 2) 吉沢幸夫, 前澤浩美. 黄色ブドウ球菌 *spa* 遺伝子および *mecA* 遺伝子のPCR法による解析. 第68回日本細菌学会総会. 京都. 3月.
- 3) Yoshizawa Y, Gong Z W. Radiolumino-graphic study of the mice inoculated by radioiodinated *Staphylococcus aureus*. IUMS congresses 1994. Prague. Jun.
- 4) 吉沢幸夫, 瀧上 誠, 小森敦史, 丸山之雄, 松本孝治, 望月幸夫. アッセイプレートを用いた *c-erbB-2* タンパク質の免疫放射分析法の開発. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 5) 藤井張生*(*東医歯大), 瀧上 誠, 油井多丸**(**原研), 矢野倉美恵子*. パラフィンシンチレーター固体支持体系による液体ラジオクロマトグラフ検出器. 第31回理工学同位元素研究発表会. 東京. 7月.
- 6) Fujii H (Tokyo Med and Dent Univ), Takiue M, Aburai T (Jpn Atomic Energy Res Inst). Development of paraffin scintillator-solid support system for liquid radiochromatography. Int. conf. on liquid scintillation spectrometry. Glasgow. Aug.
- 7) 瀧上 誠, 藤井張生*, 油井多丸(原研), 矢野倉美恵子*(*東医歯大). 液体-固体可逆形シンチレータを用いた液体クロマトグラフ放射能検出器. 第38回放射化学討論会. 静岡. 9月.

研 究 室

神経科学研究部・神経病理

教授：田中 順一 神経病理

講師：渡部 和彦 神経病理

研究概要

I. 高齢者パーキンソン病の黒質神経細胞の免疫組織化学的検討

高齢者パーキンソン病に痴呆が出現する頻度は20%を超えるといわれ、同年対照の3~5倍に相当する。アルツハイマー型老年痴呆の合併、びまん性レビー小体病への移行、あるいは注意力や動機付けの欠如による精神機能の遅延が考えられるが、それに対応する皮質下病変は未だ明確ではない。今回は黒質の色素神経細胞の脱落とチロシン水酸化酵素 (TH) 陽性率の低下は線条体へドパミン線維を投射する外側部に著明であることを明らかにしたが、今回は高齢者では痴呆の発現に関係する辺縁系へ投射する内側部の変化がより顕著であろうという仮定のもとに検討した。31剖検例を75歳以上の高齢者群17例とそれ未満の群14例に分け、緻密帯の外側部、中央部および外側部における単位面積 (0.25 mm²) 当たりの色素神経細胞数、TH陽性細胞数、TH陽性率を計測した。その結果、高齢者パーキンソン病は低年齢と比較して各部位の数値に有意差を示さなかった ($p < 0.001$)。

II. グリア細胞の分子生物学的研究

成熟マウスから得たシュワン細胞の長期培養により不死化細胞株 IMS32 を樹立し、同細胞株に関わる神経増殖因子および神経栄養因子につき検討した。IMS32 は platelet-derived growth factor-BB, acidic & basic fibroblast growth factor, transforming growth factor (TGF)- $\beta 1$ & $\beta 2$ に対して増殖反応を示し、また TGF- β を介する autocrine 機構により増殖した。一方、nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin-3, ciliary neurotrophic factor, glial cell line-derived neurotrophic factor の各 mRNA を発現し、ラット褐色細胞腫 PC12 細胞の神経突起伸長を誘導した。IMS32 細胞は末梢神経の再生・修復におけるシュワン細胞と神経細胞の cell to cell interaction を研究する上で有用であると考えた。

III. 実験的 2MTIQ 投与マウスの黒質と青斑核の組織化学的検索

実験的パーキンソン症誘起物質である MPTP に化学構造が類似する 2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (2MTIQ) を投与したマウスの中脳黒質および橋青斑核を病理組織学的に観察し、さらに抗チロシン水酸化酵素 (TH) 抗体を用いた免疫組織化学的検討を行った。2MTIQ 投与マウスにはパーキンソン症が現われず、黒質と青斑核の神経細胞数減少も認められなかったが、黒質外側部と中央部の神経細胞は萎縮、黒質中央部と内側部の TH 陽性神経細胞数と TH 陽性率が減少し、パーキンソン病や MPTP パーキンソン症との類似性がみられたので、2MTIQ は病理組織学的にパーキンソン症誘起物質の一つである可能性を示した。

IV. グリア系腫瘍における p53 と bcl2 の増殖能および分化能に対する影響

グリア系腫瘍に発現する p53 および bcl2 が腫瘍の増殖能と分化能に対する影響を検索した。9例の glioblastoma, 11例の anaplastic astrocytoma, 10例の astrocytoma を対象とした。p53 陰性細胞と p53 陽性細胞の Ki67 陽性率および GFAP 陽性率を同一症例で比較したところ、p53 陰性細胞に比べ p53 陽性細胞の Ki67 陽性率は高く、GFAP 陽性率は低かった。p53 発現により増殖能が高くなり脱分化が進むことが示唆された。一方、bcl2 陰性細胞と bcl2 陽性細胞の Ki67 あるいは GFAP 陽性率の変化は症例毎に異なっており一定の傾向を示さず、bcl2 が増殖能や分化能に対して影響を与えないことが示唆された。

V. トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究

マウスにおけるトキソプラズマ胎内感染実験で現われる小頭症胎仔の大脳皮質神経細胞は未熟であり皮質深層の細胞破壊の亢進がないことが示唆された。今回は、胎仔大脳皮質について PCNA および β -tubulin の免疫染色、DNA end-labeling 法を行い、細胞増殖能、神経細胞分化の程度およびアポトーシスの有無を評価した。実験群は対照群に比べて脳室層の細胞増殖能が高く、細胞分化は低く、アポトーシスは両群ともに認められなかった。これらの結果より、トキソプラズマ胎内感染で生じた小頭症では

アポトーシスの亢進ではなく、皮質形成の遅れが示唆された。

VI. その他

1) 教授田中順一は平成6年2月18日に東京で開催された第63回東京脳腫瘍研究会の会長をつとめた。

2) 教授田中順一は平成6年11月19日に東京で開催された第49回関東臨床神経病理懇話会の会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 田中順一, 福田隆浩. パーキンソン病における黒質の細胞変性について. 日内会誌 1994; 83: 528-32.
- 2) Watabe K, Fukuda T, Tanaka J, Toyohara K, Sakai O. Mitogenic effects of platelet-derived growth factor, fibroblast growth factor, transforming growth factor- β , and heparin-binding serum factor for adult mouse Schwann cells. J Neurosci Res 1994; 39: 525-34.
- 3) Fukuda T. 2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline does dependently reduce the number of tyrosine hydroxylase-immunoreactive cells in the substantia nigra and locus ceruleus of C57BL/6J mice. Brain Res 1994; 639: 325-8.
- 4) 福田隆浩, 田中順一. パーキンソン病の基礎と臨床. 治療 1994; 76: 1115-23.
- 5) 福田隆浩, 田中順一. パーキンソニズム誘起物質と神経細胞毒性-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline 投与と実験の免疫組織化学. 医学のあゆみ 1995; 172: 145-8.
- 6) Minamitani M, Tanaka J, Maekawa K. Peculiar eosinophilic inclusions within astrocytes in a patient with malformed brain. Brain Dev 1994; 16: 309-14.
- 7) Numoto RT. Pineal parenchymal tumors: cell differentiation and prognosis. J Cancer Res Clin Oncol 1994; 120: 683-90.
- 8) Tanaka T, Tanaka J, Watabe K, Fukuda T, Minamitani M, Numoto RT, et al. Growth potency of microvascular components in gliomas using immunohistochemical double stain for proliferating cell nuclear antigen and laminin. Jikeikai Med J 1994; 41: 231-8.
- 9) 田中俊英, 安江正治, 阿部 聡, 高橋浩一, 阿部俊昭, 田中順一, ほか. 頭蓋内多発転移と脊髄播種をきた

した Gliosarcoma の1例. 慈恵医大誌 1995; 110: 141-6.

- 10) 赤崎安晴, 安江正治, 橋本卓雄, 阿部俊昭, 渡部和彦, 田中順一, ほか. Radiation-induced glioma の1例. 慈恵医大誌 1994; 109: 309-16.
- 11) Ida H, Rennert OM, Watabe K, Eto Y, Maekawa K. Pathological and biochemical studies of fetal Krabbe disease. Brain Dev 1994; 16: 480-4.
- 12) 細谷龍男, 本田英比古, 重松 隆, 酒井 紀, 渡部和彦, 田中順一, ほか. 下位運動ニューロン徴候を主とした脊髄性筋萎縮症と思われる筋萎縮性側索硬化症の1剖検例. 慈恵医大誌 1995; 110: 141-6.
- 13) Itoh Y, Yamada M, Tanaka J, Kitamoto T, Tateishi J, Otomo E, et al. A variant of Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease carrying codon 105 mutation with codon 129 polymorphism of the prion protein gene: A clinicopathological study. J Neurol Sci 1994; 127: 77-86.
- 14) Nagasaki M, Harada T, Torii I, Tanaka J, Hirai K, Morikawa S, et al. An autopsy case of acquired immune deficiency (AIDS) with preceding anaplastic anemia. Pathol Internat 1994; 44: 850-6.
- 15) 田中順一, 南谷幹之, 渡部和彦, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 田中俊英. トキシプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究—大脳低形成の機序—. 厚生省精神・神経疾患委託研究(竹下班)「脳形成障害の成因と予防に関する研究」平成5年度研究報告書 1994: 159-63.
- 16) 田中順一. パーキンソン病の罹病期間と病変の進展. 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究(柳澤)班ワークショップ. 平成5年度研究報告書 1994: 247-55.
- 17) 田中順一, 福田隆浩, 渡部和彦, 南谷幹之. Lewy 小体の免疫細胞化学的検討. 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究(柳澤班). 平成5年度研究報告書 1994: 68-71.
- 18) 田中順一, 渡部和彦, 福田隆浩, 豊原敬三, 酒井 紀. シュワン細胞の増殖因子に関する検討. 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究(柳澤班). 平成5年度研究報告書 1994: 204-7.

II. 総説

- 1) 田中順一. 目で見る基礎シリーズ/神経病理 IX~XII (連載). J Clin Rehab 1994; 3: 272-5, 364-7, 452-5, 540-3.
- 2) 田中順一. 淡蒼球の石灰化. Clin Neurosci 1994; 12: 376-7.
- 3) 田中順一. 間脳の病理. Clin Neurosci 1994; 12: 1142-6.

- 4) 田中順一. 神経系のアピタミノーシス. *Clin Neurosci* 1995; 13: 12-3.
- 5) 田中順一, 伊藤嘉憲. ダウン症候群. 老年期痴呆 1995; 9: 1-4.

III. 学会発表

- 1) 田中順一, 福田隆浩. パーキンソン病の黒質病変の進行とチロシン水酸化酵素の免疫組織化学. 第83回日本病理学会. 京都. 3月.
- 2) 渡部和彦, 田中順一, 豊原敬三, 酒井 紀. 自発的な不死化による成熟マウス・シュワン細胞株の樹立. 第37回日本神経化学会. 松本. 10月.
- 3) 福田隆浩, 南谷幹之, 渡部和彦, 田中順一. 神経膠腫における bcl-2 と p53 の免疫組織化学. 第35回日本神経病理学会. 札幌. 6月.
- 4) 福田隆浩, 渡部和彦, 田中順一. パーキンソン病における神経細胞内封入体の免疫組織化学. 第35回日本神経学会. 福岡. 5月.
- 5) 沼本ロバート知彦, 渡部和彦, 田中順一, 安江正治, 神尾正巳, 阿部俊昭. 松果体実質細胞性腫瘍の免疫組織化学的および電顕的検討. 第12回日本脳腫瘍病理研究会. 福井. 4月.
- 6) 南谷幹之, 福田隆浩, 渡部和彦, 田中順一, 前川喜平. トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究. 3. 大脳低形成の機序. 第35回日本神経病理学会. 札幌. 6月.
- 7) Tanaka J. Brain pathology in Fukuyama type congenital muscular dystrophy with special reference to the cortical dysplasia and the occurrence of neurofibrillary tangles. *International Symposia of Child Neurology*. Tokyo. July.
- 8) Watabe K, Tanaka J, Fukuda T, Toyohara K, Sakai O. Sphingomyelinosis (*spm*) mouse; Tissue culture study of dorsal root ganglion neurons and Schwann cells. 12th International Congress of Neuropathology. Toronto. Sept.
- 9) Minamitani M, Fukuda T, Watabe K, Tanaka J, Maekawa K. Astrocytic eosinophilic inclusions found not only in the malformed brains. 12th International Congress of Neuropathology. Toronto. Sept.
- 10) Numoto RT, Tanaka J, Abe T. Pineal parenchymal tumors; cell differentiation and relationship to tumor origin. 12th International Congress of Neuropathology. Toronto. Sept.

IV. 著 書

- 1) 田中順一, 新宮彦助. 脊椎脊髄損傷の病態(病理). 井形高明, 阿部 弘編. 脊椎脊髄損傷の治療. 東京: 現代医療社, 1994: 19-39.

代医療社, 1994: 19-39.

V. その他

- 1) 田中順一. 学会印象記「第13回国際神経病理学会議—神経病理学の未来へ向けて—」. *脳と神経* 1995; 47: 34.

体力医学研究室

教授：米本 恭三 リハビリテーション医学，
体力医学

研究概要

I. 筋萎縮に関する研究

筋萎縮に対する防止法の検討

活動制限に伴う筋萎縮を軽減することを目的とし、活動制限期間中の効果を検討した。成熟雌ラットに3週間の後肢懸垂を実施したところ、最大筋力の低下を伴う著名な筋萎縮がヒラメ筋及び足底筋に観察された。ヒラメ筋においては筋断面積及び筋重量当たりの最大筋力の低下が認められた。この結果は筋原線維蛋白質量の減少と細胞間液量の増加に伴う筋原線維蛋白濃度の減少によるものと考えられた。単収縮・弛緩時間の減少、疲労耐性の増加がヒラメ筋に認められたが、足底筋では観察されなかった。懸垂期間中のアイソメトリック運動はこれらの変化を抑制した。以上の結果から活動制限中の筋運動は活動制限に伴う機能変化を抑制し、筋萎縮に対する有効な防止法と考えられた。

II. 運動と免疫応答に関する研究

マウス自由運動における臓器間の免疫応答

運動に対する免疫担当細胞の変化が免疫担当細胞の臓器間の移動によるものか、あるいは細胞自体の増減によるものかを明確にする目的で血中の免疫担当細胞の動態と免疫臓器重量の関係を検討した。7週齢の近交系マウス28匹を用い、自由回転ドラム付ケージで6週間飼育し、血中の免疫担当細胞であるThy1.2⁺、L3T4⁺、Lyt 2⁺、Ig⁺細胞について測定した。免疫臓器は胸腺、脾臓、リンパ節とした。その結果、運動群はコントロール群に比べThy1.2⁺、L3T4⁺、Lyt2⁺細胞が有意に上昇した。また、Ig⁺細胞も上昇したが有意な変化ではなかった。臓器重量は胸腺、脾臓、リンパ節ともコントロール群に比べ有意に低下した。免疫担当細胞と臓器重量の相関をみると、体重当たりの脾臓重量とThy1.2⁺、Lyt2⁺細胞の間にそれぞれ $r = -0.584$ 、 $r = -0.661$ ($P < 0.05$)と統計的に有意な負の相関を示した。これらの結果は、運動による血中の免疫担当細胞の上昇は脾臓からの放出である可能性を示唆する成績であった。

III. 骨格筋肥大に関する研究

骨格筋肥大を制御する遺伝子に関する研究

骨格筋肥大を支配する遺伝子群について明らかにすることを目的にリコンビナント系マウスSMXA系を用いて実験を行った。運動負荷は腱切除法を用い、代償性肥大を起こさせた。腱切除1週間後両側のヒラメ筋、足底筋を採取し重量を測定した。測定後、染色体ごとにすでに判明している遺伝子座について検討した。その結果、速筋（ヒラメ筋）の肥大を支配する遺伝子座は第12, 13染色体（遺伝子はLy-18, D13Mit14又はそれに連鎖した遺伝子）にあり、速筋（足底筋）の肥大を支配する遺伝子座は第1, 7, 11, 13, 18染色体（Akp-1, Msp-1r, Hba, D13Mit13, D18Mit19又はそれに連鎖した遺伝子）にあった。

IV. 単一運動単位に関する研究

トレッドミル歩行での単一運動単位の活動様式

トレッドミル歩行における外側広筋単一運動単位(MUs)の活動様式をコイル状の筋内埋入電極を用いて検討した。歩行中におけるMUsの活動様式はその活動参加順序、発火頻度、および発火相を指標とした。解析の対象となったMUsは25個であった。歩行中の活動参加順序を等尺性収縮でのそれと比較した。その結果、等尺性収縮と同じ発火パターンは58.7%であり、異なるパターンが41.3%であった。平均放電間隔は9.6~160.8 msであり、トレッドミル速度に依存して放電間隔が短縮するMUs、依存しないMUs、さらに速度特異的MUsがみられた。活動参加が促進されるMUsと放電頻度が促進を受けるMUsがあり、活動参加と頻度変調は別々の調整を受けている可能性が示唆された。

また、発火を開始する相に着目すると一定のトレッドミル速度ではMUsの発火開始相が決まっており、機能的分担が存在するものと考えられたが、トレッドミル速度の上昇に伴い立脚相から遊脚相へ移行するMUsがみられ、MUs活動の機能的分担は固定されたものではなく柔軟性に富むものと考えられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小川芳徳, 米本恭三, 藤巻正人*, 内間高夫*(*民生科学研究所). 運動量とマウス免疫担当細胞の関係, デサントスポーツ科学1994; 15: 159-66.
- 2) 小川芳徳. トレッドミル歩行におけるヒト外側広筋

単一運動単位の活動様式. 慈恵医大誌 1994; 109: 601-9.

III. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 山田 茂(東大). 運動による骨格筋の肥大について. 第3回 SMXA RI 系マウス研究会. 神奈川県, 4月.
- 2) 山内秀樹, 米本恭三. 後肢懸垂ラットの骨格筋重量ならびに機能特性の変化に及ぼす運動の影響. 第49回日本体力医学会大会. 名古屋. 9月. [体力科学 1994; 43: 509.]
- 3) 小川芳徳, 米本恭三, 藤巻正人*, 内間高夫*(*民生科学研究所). マウス自由運動における臓器間の免疫応答. 第49回日本体力医学会大会. 名古屋. 9月. [体力科学 1993; 43: 543.]
- 4) 山田 茂(東大), 小川芳徳, 藤巻正人(民生科学研究所). 骨格筋の肥大を制御する遺伝子に関する研究. 第49回日本体力医学会大会. 名古屋. 9月. [体力科学 1993; 43: 705.]
- 5) 山内秀樹, 米本恭三. 後肢懸垂による筋萎縮に及ぼす運動の抑制効果. 第111回成医学会総会. 東京. 10月. [慈恵医大誌 1994; 109: 1107.]

医用エンジニアリング

- 教授: 高津 光洋 法医病理学, 医用生体工学,
(兼任) 医用三次元像, 画像処理, 心臓病理の三次元的解析
- 助教授: 古幡 博 医用生体工学, 血行力学, 超音波診断学, 超音波治療学, 薬物投与方法, 医療情報学
- 講師: 鈴木 直樹 医用生体工学, 生物工学, 医用画像工学, 超音波医学, 生物学, 古生物学, 医用三次元画像, 画像処理, 生体系のシミュレーション, 血流の四次元的解析

研究概要

I. 超音波併用血栓溶解療法の開発

血栓溶解剤と超音波照射の併用が、血栓溶解効率を高め、犬冠動脈血栓モデル実験においても20分未満で再開通させることに成功している。本年度は超音波照射の際の周波数範囲が300 KHz以下に特異的であり、パワーに比例した溶解効率の増強を認められたが、電気泳動スペクトル上では濃度は増加するものの血栓溶解剤単独使用の場合との差異を認めなかった。塞栓部への標的化高速化のための臨床適用プローブを設計し、製作中である。適用を心臓に限らず、全身の塞栓性血管障害に適用する検討も行っている。(第4内科学, 脳神経外科学, 共立薬科大学, 東芝と共同研究)

II. 超音波血栓形成予防効果の研究

低エネルギー超音波を照射することによる血栓形成防止効果を数年前に見出し、犬実験によってこの事実を再確認した。狭心症から心筋梗塞への移行を予防する手法として基礎データを積んでいる。(第4内科学と共同研究)

III. 循環パラメータ Wave Intensity (WI) の無侵襲測定

心臓から末梢に向う前進波と末梢血管からの反射による後進波成分の量、即ちWI(波動パワー)の無侵襲計測に成功した。WIにより心駆出末期の積極的な大動脈弁閉鎖機能を明らかにした。またCO₂負荷時の末梢反射変化に対するWIの変化を測定している。(第4内科学, 東京女子医大と共同研究)

IV. 超音波頭脳コンピュータ画像法の開発

脳血管系の三次元表示、頭部全断面像、三次元回転像などを無侵襲的な超音波法で実現する技術開発を行っている。操作性の向上、構築時間の短縮化のソフトウェア等の変更を推進中。

V. 脳循環動態の無侵襲測定

経頭蓋骨ドプラ法 (TCD) を用いて、運動負荷時の応答、音楽刺激に対する応答など evoked blood flow の連続測定を行い、1分以内に生ずる早期一過性の血流増加現象などの変化を発見している。また経頭蓋超音波カラー・ドプラ法を用い、脳腫瘍、脳動脈瘤、脳動脈静脈奇形などの形態的異常を伴う血流障害の診断及び治療評価の検討を行っている。(脳神経外科学と共同研究)

VI. 超音波制御 DDS の開発

体表からの超音波照射による体内埋込製剤からの薬物放出制御法を開発中で、膜透過型及び微細孔型の新製剤について in vivo 実験を推進中である。(国立薬科大学と共同研究)

VII. 医用三次元像、四次元像に関する研究

無侵襲的に得た生体の形状、機能データを用いた医用三次元画像技術の開発並びに応用に関する研究を行っている。この成果は多くの研究項目を産みだし、1) 頸動脈分岐部病変ほか血管内腔構造の解析、2) 冠動脈瘤、大動脈瘤等の血管変形の診断、3) 脳内動脈静脈像の立体表示、4) 肝切除部位の設計と腫瘍体積の計測、5) 放射線治療計画、6) レーザリソグラフィによる人工関節、人工血管の製作、7) 筋体積計測と可動骨格モデルによる運動機能の解析、等に分けられ、いずれも本学各教室および他大学との共同研究として進められている。各研究の詳細に関しては ME 研年報を参照されたい。

VIII. 人体の三次元データベースの製作

多数の利用者が使用可能なコンピュータグラフィックスを用いた人体構造の三次元データベースを作成している。また、ハイビジョンとデータベースを結合した高精度画像システムの開発を行っている。

IX. 心、血管内血流分布の四次元的可視化

ドプラ断層法により得た血流情報を仮想空間に再配置することにより心内腔血流分布を血流四次元像、つまり時間変化を伴う三次元像として表示する

ことを可能とし、各種心疾患の診断、人工弁の機能評価などに応用している。(心臓外科学と共同研究)

X. バーチャルリアリティ (VR) による手術計画

患者から得たデータを基に構築した三次元像を画像上で自由に切開できる人工現実感機能を有する三次元手術シミュレータを開発している。(新技術事業団、ソニーと共同研究)

XI. 手術支援用 CG システムの開発

手術中に術野深部の腫瘍、血管等の内部構造を超高速 3DCG でリアルタイム表示し、手術支援するシステムの開発を行っている。

XII. 循環系のシミュレーションによる解析

無侵襲的、経皮的に得た血流、血圧情報を用い、コンピュータシミュレーションにより、モデルを利用することにより障害の進展予測、治療効果の判定を行っている。現在、下肢循環系、胆道系、肝循環系のシミュレーションに関する研究を行っている。(第 1 外科学と共同研究)

XIII. 超音波マイクロカプセルミサイル法

血球より小さいカプセルに抗ガン剤等の薬剤を封入し、体外より照射した超音波ビームにてこれを破壊し、局所にコントロールされた薬剤投与を行う手法の研究を行っている。(東京大学、国立科学博物館と共同研究)

XIV. 進化に伴う脊椎動物の機能的進化の定量的解析

脊椎動物の心臓と四肢の構造と機能の進化を化石種と残存種を用い、定量的に解析している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Furuhashi H, Kudo S, Hamano K, Hara M, Okamura T, Takatsu A. Early Recanalization Method Enhancing Thrombolytic Drug Effect with Transcutaneous Ultrasonic Irradiation. Stroke 1994; 25: 741.
- 2) Abe S, Hasegawa Y, Hashimoto T, Furuhashi H, Abe T. Detection of Cerebral Aneurysms and AVMs Using Transcranial Color Flow Image. Stroke 1994; 25: 749.
- 3) 古幡 博. 体内発電—可能性と問題点. 電気学会研

究資料 BME-94-8~17: 71-4.

- 4) Suzuki N, Takatsu A. Virtual reality application for surgery planning. J Comput Aided Surg 1994; 1: 17-24.
- 5) Matsushita S, Oyamada H, Kusakabe M, Suzuki N. Application of image processing system using fuzzy chips to soft tissue extraction. SPIE—The International Society for Optical Engineering, Medical Imaging 1994: Image Processing 1994; 1898: 803-8.
- 6) 岩原 誠, 西 由嗣, 鈴木直樹, 増谷佳孝, 土肥健純(東京大学). 三次元プロット手法を用いた臓器の立体表示および生体との合成観察の試み. 映像情報 Medical 1994; 26: 1169-73.

II. 総 説

- 1) 古幡 博, 塩貝敏之(杏林大学). 躍進する超音波診断法—中枢神経系の診断. 先端医学 1994; 4: 38-41.
- 2) 古幡 博, 藤代健太郎. 血管エコー診断の留意点. 臨床と研究 1994; 71: 2838-42.
- 3) 阿部 聡, 長谷川譲, 橋本卓男, 阿部俊昭, 古幡 博. Transcranial Color Flow Image による AVM の描出と今後の展望. Neurosonology 1994; 7: 86-9.

III. 学会発表

- 1) 武藤 誠, 浜野研司, 吉沢 直, 関口博仁, 漆原俊彦, 古幡 博, ほか. 低エネルギー超音波照射の血栓形成予防効果. 第 91 回日本内科学会. 新潟. 4 月.
- 2) 古幡 博. (シンポジウム) 超音波併用血栓溶解療法. 第 33 回日本 ME 学会. 高松. 5 月.
- 3) 古幡 博, 原 正忠, 工藤澄彦, 浜野研司, 吉沢 直, 高津光洋, ほか. 標的型無侵襲超音波併用血栓溶解療法の開発. 第 33 回日本 ME 学会. 高松. 5 月.
- 4) 菅原基晃, 近藤順義(東女医大), 内田啓介(日本光電), 柳沼淑夫(自治医大), 古幡 博, 渡辺久之, ほか. Wave Intensity による心室—動脈系干渉の解析. 第 33 回日本 ME 学会. 高松. 5 月.
- 5) Furuhashi H. (Symposium) Early Thrombolytic Method Combining Thrombolytic Drug and Ultrasonic Irradiation. 7th Congress of World Federation of Sonographers. Ultrasound in Medicine and Biology. Sapporo. Jul.
- 6) Suzuki N, Takatsu A, Kita K, Tanaka T, Inaba R, Fukui K. Development of 3D image simulation system for surgical operation of organs and soft tissues. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Rio de Janeiro. Aug.
- 7) 鈴木直樹, 福井啓二, 喜多和男, 田中隆之, 稲葉良二, 高津光洋. 三次元画像上で臓器切開が可能な手術シ

ミュレータの開発. 第 13 回日本医用画像工学会 (JAMIT). 東京. 7 月.

- 8) Suzuki N. (招待講演) Planning system and support system for surgery using virtual reality. The 1st International Symposium on Computer Aided Surgery. Tokyo. Oct.
- 9) 鈴木直樹. (シンポジウム) 腹部外科領域における医用三次元像の応用技術. 第 3 回日本コンピュータ外科学会. 東京. 10 月.
- 10) 鈴木直樹, 高津光洋. 三次元画像上で臓器切開を可能としたバーチャルリアリティ機能を持つ手術シミュレータ. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.

IV. 著 書

- 1) 鈴木直樹. ヴィジュアルライゼーションの最前線(対談). Intercommunication—デジタルイメージ論. 東京: NTT 出版, 1994: 136-53.
- 2) 古幡 博. 安全性工学. 「第 1 種 ME 技術実力検定試験」講習会テキスト. 日本 ME 学会 ME 技術教育委員会編. 東京: 日本学会事務センター, 1994: 64-71.

V. その他

- 1) 鈴木直樹. カラー三次元画像で体の中を透視して手術をする. Newton 1994; 7: 8.
- 2) 菊地 真(自治医大), 小野哲章(日本工学院), 内山明彦(早大), 岸本卓郎(アイカ), 坪田祥二(東芝), 古幡 博, ほか. 平成 6 年度医用電子機器の相互干渉防止基準の策定に関する研究報告書.

宇宙医学

教授：酒井 紀 臨床航空医学
(兼任)
講師：中家 優幸 宇宙医学
講師：須藤 正道 航空・宇宙医学，重力生理学，情報科学

研究概要

I. 微小重力下の運動が筋に及ぼす影響

今回は尾部懸垂ラットに運動を負荷し，運動によってどの程度後肢筋の萎縮を防げるかを調べる事を目的とした。被検動物にはウイスター系雄性ラットを用い，一週間の予備飼育の後，対照 (C)，尾部懸垂 (TS)，運動 (CR) および尾部懸垂 + 運動 (TSR) の 4 群に分けた。1 群は各群とも 5 匹である。CR および TSR はトレッドミルで予備訓練を行った。期間は 4 週間とした。運動条件は，週 6 回，1 回につき速度 20 m/min の走運動を 30 分間負荷である。4 週間の負荷後，ラットをエーテル麻酔し筋を摘出し重さを量った。その結果，前肢の筋は運動負荷によって顕著な増加が見られた。後肢の筋では各筋の機能によって異なった特徴が見られた。即ち，ラットの場合，前脛骨筋は懸垂の影響を受け難い筋であるが運動の影響を強く受けていた。また逆にヒラメ筋は懸垂の影響を最も受ける筋であるが，運動によって少しの回復が見られた。腓腹筋もヒラメ筋と同様の傾向が見られた。しかし，足底筋では運動による回復は見られなかった。以上より，尾部懸垂に運動を負荷すると，後肢筋では筋の特性によって効果の現れ方が異なる事が分かった。

II. 静水圧変動抑制がラットの圧反射系に及ぼす影響に関する研究

Wistar 系 8 週齢の雄性ラットを用い 1 カ月間の起立動作抑制飼育を行った。飼育期間中体重，摂食量，飲水量，尿量を測定した。また，飼育終了後に nitroprusside 8 μ g/kg 投与時の血圧降下に対する心拍応答と phenylephrine 8 μ g/kg 投与時の血圧上昇に対する心拍応答から，血圧—心拍応答曲線を求め圧反射の sensitivity を求めた。その結果，通常の飼育を行った control 群 (C 群) と起立動作抑制飼育群 (L 群) との間に体重，摂食量，飲水量，尿量について有意な変化は見られなかった。圧反射に関しても C 群と L 群とに差は見られなかったが，C 群は血圧が低下すると心拍数の増加が見られ，L 群では血

圧が低下すると心拍数も低下する傾向が見られた。以上のことより，1 カ月間の起立動作抑制飼育は圧反射の心拍数変動範囲が減少する可能性が示唆された。

III. 重力変化に対する血液分布の変化に関する研究

非侵襲的に測定ができるバイオインピーダンス法に着目し，体位変換による血液分布の変化の測定を行った。インピーダンス測定部位は胸部，腹部，大腿，下腿の 4 か所とし，体位変換角度は，立位 (+90°)，仰臥位 (0°)，head-down の -45°，-30°，-20°，-10°，head-up の +10°，+20°，+30°，+45°，+70° の 11 通りとした。インピーダンスおよび心機能は非観血連続心拍出量モニターを用いた。その結果，胸部血液量は head-up で減少，head-down で増加を示し，その変化は体位変換角度に比例し直線的であった ($r = -0.984$)。腹部血液量の変化は胸部とは逆で head-up で増加，head-down で減少した。大腿，下腿部での変化は腹部と同じであるがその変化率は腹部より少なかった。従って，今回の結果から，各部位でのインピーダンス変化は体液シフトの指標となることが示唆された。

IV. 無重量環境による脳血流量変化に関する研究

無重量環境を模擬する 6° head-down tilt による脳血流量の変化を ^{99m}Tc -HMPAO を静脈内に投与し，SPECT 法にて画像化し定量した。その結果，大脳皮質領域を中心に脳血流量の低下を認めた。

V. Pseudo-Coriolis 刺激による唾液中生化学成分の変化に関する研究

視覚刺激と頭部の屈曲運動による Pseudo-Coriolis 刺激が唾液中の生化学物質に与える影響に関して検討を加えた。その結果，唾液 pH と動揺病スコアに正の相関 ($r = 0.799$) が見られた。

VI. その他

医学部医学科 6 年生に対する統合講義・医学総論の中で航空宇宙医学の講義を受け持ち航空宇宙医学に関連した臨床的知識について講義した。また，4 年生に対する基礎医学演習として航空宇宙医学に関する見学および実験を行った。

宇宙開発事業団との共同研究として Pseudo-Coriolis 刺激等による宇宙酔の研究を宇宙開発事業団筑波宇宙センターにて行った。

航空宇宙技術研究所，岐阜大学医学部，宇宙開発

事業団との共同研究として宇宙における錯覚・失認対策法に関する研究を航空宇宙技術研究所の大型スクリーンを使用して行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S, Yamashita H. Influence to locomotive organs by ten weeks tail suspension in rats. 3. Plantaris. Jikeikai Med J 1994; 41: 163-71.
- 2) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Effects of exercise on rats subjected to tail suspension. J Gravitational Physiol 1994; 1: 67-8.
- 3) Sudoh M, Waki H, Kawakami K, Sakai O, Saiki H. Changes of blood distribution by postural changes in rats. J Gravitat Physiol 1994; 1: 139-40.
- 4) 小林 毅, 石井正則, 八代利伸, 森山 寛, 須藤正道. ラットにおける前庭機能代償過程. 耳展 1994; 37: 411-8.
- 5) 小池 右, 須藤正道, 和気秀文, 酒井 紀, ほか. 30分6度 Head-Down Tilt が脳血流量に与える影響. Proceedings of the Eleventh Space Utilization Symposium 1994: 96-8.
- 6) 横田邦信, 須藤正道, 川上憲司. インピーダンスカルジオグラフィの臨床応用. Body Composition 解析研究会発表論文集 1994: 33-6.
- 7) 須藤正道. 電気インピーダンス法による循環動態の測定. Body Composition 解析研究会発表論文集 1994: 37-8.
- 8) 小林 毅, 石井正則, 金田健作, 八代利伸, 森山 寛, 須藤正道, ほか. 動揺病発症過程における血中および尿中ホルモン動態. Equilibrium Res 1994; 53: 507-15.

III. 学会発表

- 1) 須藤正道, 和気秀文, 横田邦信, 酒井 紀, 黒木知子, 高橋朋子, ほか. 体位変換による血液分布の変化—インピーダンス法を用いて—. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 2) 中家優幸. 模擬微小重力におけるラットの血中生化学物質の変動. 第 40 回日本宇宙航空環境医学会総会. 東京. 11 月. [宇宙航空環境医学 1994; 31: 142.]
- 3) 和気秀文, 須藤正道, 鈴木政登, 酒井 紀. 1 カ月間の起立動作抑制がラットの圧反射系に及ぼす影響. 第 40 回日本宇宙航空環境医学会総会. 東京. 11 月. [宇宙航空環境医学 1994; 31: 143.]
- 4) 石井正則, 小林 毅, 金田健作, 森山 寛, 須藤正道, 和気秀文, ほか. 動的視野刺激と重力方向の変化に

対する原点叩打について. 第 40 回日本宇宙航空環境医学会総会. 東京. 11 月. [宇宙航空環境医学 1994; 31: 146.]

- 5) 須藤正道, 和気秀文, 田嶋尚子, 酒井 紀. 長距離飛行のある運航乗務員のホルモン変動. 第 40 回日本宇宙航空環境医学会総会. 東京. 11 月. [宇宙航空環境医学 1994; 31: 152.]
- 6) 小池 右, 須藤正道, 和気秀文, 酒井 紀. 30 分 6° HDT が脳循環に与える影響—^{99m}Tc-HMPAO SPECT による脳血流量解析—. 第 40 回日本宇宙航空環境医学会総会. 東京. 11 月. [宇宙航空環境医学 1994; 31: 156.]
- 7) 須藤正道, 和気秀文, 酒井 紀, 横田邦信, 川上憲司, 布施政好 (日本光電). インピーダンス法を用いた体液分布の測定. 第 1 回 Body Composition 解析研究会. 東京. 11 月.
- 8) Koike Y, Sudoh M, Waki H, Sakai O, et al. Effect of simulated microgravity environmental on cerebral blood flow. 2nd International Congress of Pathophysiology. Kyoto. Nov. [Pathophysiology 1994; 1: 367.]
- 9) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Changes of blood biochemical substances in tail suspended rats. 16th Annual International Gravitational Physiology Meeting. Reno. Mar.
- 10) 和気秀文, 須藤正道, 鈴木政登, 川辺典子, 酒井 紀. ラットの起立動作抑制飼育は微小重量環境の生理的変化を再現し得るか?. 第 72 回日本生理学会大会. 名古屋. 3 月.

健康医学センター

センター長 大 畠 襄

健康医学科

教授：池田 義雄 糖尿病学，肥満，健康医学
講師：豊原 敬三 臨床神経学，循環器代謝
講師：大野 誠 肥満，健康医学，
臨床航空医学
講師：加藤 仁成 放射線診断学
(放射線医学より出向)
講師：和田 高士 循環器病学，循環器 ME，
健康医学

研究概要

'85年7月のオープン以来健康医学センターは附属病院の傘下の機関として活動してきたが，'93年6月1日をもって附属病院より発展的に独立した。これにともない，健康医学センター・相談部改め「健康医学科」が新設され，初代科長に池田義雄教授が就任した。さらに，専任医師の増員がはかられ，本年度末の時点で専任内科医4人（豊原敬三，大野誠，和田高士，佐々木温子）が所属し，定例の医局会も開催されるようになった。

主要業務は従来通り成人病自動化健診であり，とくに本年度はコンピューターシステムの大幅な入れ替え作業が終了し，ソフトの整備も進んだ。これにともない，健診活動は例年を上回る順調な展開をみせている。航空身体検査部門は航空業界の不況にともない規模は若干縮小しながらも，航空身体検査委員会（委員長：北島武之 第2内科学助教授）が重要な役割を果たし，大手航空3社の要望に対応している。

ところで，従来より慈恵大学病院第3内科外来に開設されていた肥満外来は，本年11月よりスポーツ医学科外来で持たれることになった。同時に，名称もベストウエイトクリニックと改名され，大野誠講師がスポーツ医学科へ出向し，引き続き診療を担当することになった。この結果，成人病自動化健診において発見された疾病異常の早期是正を目指す上で，よりきめ細かな生活指導と経過観察を行いうる場がさらに充実した。

健診活動は従来通り，チェック・ケア・プロモーションをモットーとして推進され，「健康の医学ニュース」の発刊（年4回），健康医学セミナーの開催（年1回），健康相談教室の開催などの教育活動も併せて行われている。第12回健康医学セミナーでは，「C型肝炎の診断と治療」と題して，第1内科学教室戸田剛太郎教授による特別講演がもたれ，参加者に大きな反響をよんだ。

研究活動としては，「ヘルスチェックとケアに関する研究」，「体脂肪量（率）と有病指数に関する研究」，「自動化健診におけるHCV抗体検査の意義に関する研究」，「禁煙による各種身体所見データーの変化に関する研究」，「リポ蛋白リパーゼ活性の調節機構に関する研究」などが遂行され，その成績の一部は，それぞれの関連学会に報告されている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 池田義雄，森 豊. 自然発症糖尿病 WBN/Kobラットにおける大豆たん白質の腎血行動態並びに尿アルブミン排泄への影響. 大豆たん白質研究会誌 1994；34：471-6.
- 2) Toyohara K, Mashima Y, Honda H, Hasegawa T, Ikeda Y, Sakai O. Effects of nicardipine (calcium antagonist) on high energy phosphate compounds in patients with multiple cerebral infarcts as evaluated by ³¹P-MRS. Jikeikai Med J 1994；41：285-93.
- 3) 大野 誠. 体脂肪率測定による肥満判定法；DEXA法，近赤外分光法，BIA法，皮脂厚法間の比較検討. Body Composition 解析研究会（日本ME学会専門別研究会）編. Progress of Body Composition Analysis Study. 東京：ラボ企画，1994：107-9.
- 4) 大野 誠. 肥満症の食事療法と行動修正療法の実際. 日本肥満学会記録 1994；14：44-7.
- 5) 和田高士，堂満憲一，池田義雄. 成人病自動化健診HCV抗体陽性者における1年後のトランスアミナーゼ変化. 日総合健診医学会誌 1994；21：107-9.

II. 総 説

- 1) 池田義雄. 糖尿病用宅配食品について. 食品衛生研究 1994; 44: 43-70.
- 2) 池田義雄, 森 豊, ほか. 境界型に対する介入の仕方. Chronic Disease 1995; 6: 57-73.
- 3) 大野 誠. 肥満の判定と肥満症診断の進め方. 臨床栄養 1994; 85: 682-9.
- 4) 大野 誠. 肥満の鑑別診断—評価と基礎疾患のスクリーニング. J Clin Rehabil 1994; 3: 960-7.
- 5) 佐々木温子. 禁煙指導—たばこ病の予防. プラクティス 1994; 11: 247-52.
- 6) 佐々木温子. 女性と肥満. 臨床栄養 1994; 85: 714-5.
- 7) 佐々木温子, 大野 誠, 池田義雄. 肥満と運動. 治療学 1994; 28: 1219-23.

III. 学会発表

- 1) 池田義雄. (エデュケーション)肥満の予防と肥満症の治療. 第15回日本肥満学会. 大阪. 7月.
- 2) 豊原敬三, 本田英比古, 酒井 紀, 池田義雄, 間島寧興, 下条貞友. ^{31}P -MRSによる脳エネルギー代謝の解析—第1報, パーキンソン病患者に対するL-DOPAの薬理効果. 第12回日本神経治療学会. 京都. 6月.
- 3) Ohno M, Sasaki A, Doumitsu K, Agata T, Ikeda Y. Relationship between percent body fat and morbidity. IHEA Tokyo Conference '94 (第22回日本総合健診医学会). Tokyo. May.
- 4) 大野 誠. (コメディカルシンポジウム) VLCD療法の実践. 第15回日本肥満学会. 大阪. 7月.
- 5) Ohno M, Doumitsu K, Agata T, Ikeda Y. Percent body fat, morbidity and insulin. 7th International Congress on Obesity. Toronto. Aug.
- 6) Wada T, Doumitsu K, Ikeda Y. Change of transaminases in HCV antibody-positive subjects after one year. IHEA Tokyo Conference '94 (第22回日本総合健診医学会). Tokyo. May.
- 7) 和田高士, 池田義雄. 問診情報の効率化とコンピュータ保存のための新方式. 第35回日本人間ドック学会. 東京. 10月.
- 8) 和田高士, 池田義雄. 問診・検査結果・自動判定指導の表示・入力新システムの開発. 日本総合健診医学会第23回大会. 新潟. 3月.
- 9) 和田高士, 池田義雄, 豊原敬三, 大野 誠, 佐々木温子, 荻原京子. 自動化健診におけるHCV抗体検査陽性者の背景と自然経過. 第111回成医会総会. 東京. 10月.
- 10) 佐々木温子, Goldberg IJ, 池田義雄. 脂肪細胞におけるLPL結合蛋白(hrp-116)の検討. 第26回日本動

脈硬化学会総会. 横浜. 6月.

- 11) 佐々木温子, BMI 21.5未満の中老年における体脂肪率と糖・脂質・血圧異常について. 第15回日本肥満学会. 大阪. 7月.
- 12) 佐々木温子, Sivaram P, Goldberg IJ, 池田義雄. 血管内皮細胞はLPLの遊離・安定化因子を合成・分泌する. 第27回日本動脈硬化学会総会. 名古屋. 3月.

IV. 著 書

- 1) 池田義雄. 強化インスリン療法と血糖自己測定の役割. 日本糖尿病学会編. 糖尿病学の進歩'94. 東京: 診断と治療社, 1994: 80-5.
- 2) 池田義雄. コントロール困難な糖尿病治療のコツ. 島 健二編. 糖尿病記録号. 東京: 医学書院出版, 1994: 363-6.
- 3) 大野 誠. 肥満とヘルシーダイエット. 東京: 日本メディカルセンター, 1994.
- 4) 大野 誠. なぜ肥満になるのか. 山崎 元編. 慢性疾患と運動—QOL向上の具体策. 東京: 文光堂, 1994: 64-72.
- 5) Ohno M, Sasaki A, Doumitsu K, Ikeda Y. Relation between percent body fat and morbidity. In: Tamura M, ed. Health tactics in the 21st century. Tokyo: International Health Evaluation Association, 1994: 147-51.
- 6) Wada T, Doumitsu K, Ikeda Y. Change of transaminases in HCV antibody-positive subjects after one year. In: Tamura M, ed. Health tactics in the 21st century. Tokyo: International Health Evaluation Association, 1994: 193-6.

V. その他

- 1) 池田義雄. インスリン非依存型糖尿病の血糖コントロール基準. 日本医事新報 1994; 3669: 147-9.
- 2) 池田義雄, 森 豊. 肥満を伴った自然発症糖尿病OLETFラットの耐糖能・体脂肪量に及ぼす食物繊維の効果. 第5回食物繊維研究会報告書 1994: 84-91.
- 3) 佐々木温子. ダイエットの基礎知識. 体育科教育 1994; 7: 30-2.

スポーツ医学科

教授：大島 襄	スポーツ外傷・障害
教授：小原 誠	循環器，バイオメカニクス
助教授：白旗 敏克	スポーツ外傷・障害
講師：河野 照茂	スポーツリハビリテーション
講師：遠藤 陽一	スポーツ工学，電気生理学

研究概要

'85年7月，現在のスポーツ医学科がスポーツ外来部として開設以来，一貫して以下のような方向で研究を行っている。すなわち，対象とする群は，1) プロフェッショナルを含む競技選手，2) 日常生活のなかにスポーツを積極的に取り入れている中高年の人たち，3) 学校における部活動あるいはスポーツクラブ活動に積極的に参加している発育期の子どもたち，そして4) 女子の競技選手の4群である。

'94年度は社会人アメリカンフットボール選手のフィットネスレベルと外傷・障害の関連について明らかにした。また，松涛館世界空手道選手権大会の医事運営に参加し，スポーツ医学をスポーツの現場にフィードバックすることを試みた。

中高年については体幹支持筋力の経年的変化をスポーツ群と非スポーツ群について調査した。また，われわれが作成した中高年の健康管理システム下での5年間の体力の推移について検討した。さらに高齢者サッカー愛好家に潜在する虚血性心疾患について報告した。

発育期についてはスポーツ医学科開設以来8年間の発育期のスポーツ外傷・障害についてまとめた。

女子については日本女子代表サッカー選手の身体特性について筋力，関節運動スピードより検討した。また，女子バスケットボール選手と女子陸上長距離選手の運動耐用能を比較した。

また，Ariel Performance Analysis system (APAS) を用いてゴルフスイングの3次元動作解析を行い，スポーツ動作のバイオメカニクスの研究を開始した。

さらに医科系大学におけるスポーツ医学の臨床のあり方について，スポーツ医学科の8年間の経験より分析・研究を行った。

このようにこれらの4群に対して，いろいろな方法で研究を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 河野照茂，大島 襄，小原 誠，白旗敏克，遠藤陽一，佐藤美弥子，ほか。大学のスポーツ外来では，Jpn J Sport Sci 1994；13：297-300.
- 2) 河野照茂，大島 襄，小原 誠，白旗敏克，遠藤陽一，佐藤美弥子，ほか。大学附属病院スポーツ外来の現状と問題点。臨床スポーツ医学1994；11：633-5.
- 3) 赤羽紀武，桜井健司，久富 冲，大島 襄，夷岡迪彦，神田 博(北海道立北見病院外科)，ほか。スポーツ外傷による脾嚢胞非手術の2例。日本臨床外科医学会雑誌1994；55：227-32.
- 4) 白旗敏克，河野照茂。松涛館世界空手道選手権大会の医事運営。臨床スポーツ医学1994；11：803-5.
- 5) 小林正之，青木治人，池田舜一，勝又伴栄(日本サッカー協会)，河野照茂，大島 襄，ほか。夏期高校サッカー大会出場選手の血液生化学検査成績の検討。臨床スポーツ医学1994；11：1317-22.
- 6) 河野照茂。海外遠征。救急医学1995；19：216-20.

II. 総説

- 1) 大島 襄。スポーツ臨床医の実際。Jpn J Sport Sci 1994；13：285-6.
- 2) 河野照茂，大島 襄。競技団体別ドーピング対策2—サッカー。スポーツドクターに必要なドーピングの知識。臨床スポーツ医学臨時増刊号1994；11：69-74.
- 3) 大島 襄，河野照茂。スポーツ外傷の臨床。臨床画像1994；10：10-3.

III. 学会発表

- 1) 河野照茂，大島 襄，小原 誠，白旗敏克，遠藤陽一，佐藤美弥子，ほか。(パネルディスカッション) 地域におけるスポーツドクターの役割。第20回日本整形外科スポーツ医学会学術集会。弘前。6月。
- 2) Kohno T, O'Hata N, Ohara M, Shirahata T, Endo Y, Satoh M, et al. Change of physical characteristics of Japan's national women's soccer team players. 25th FIMS World Congress of Sports Medicine. Athens. Sept.
- 3) 今泉哲雄，西嶋洋子(明治生命体力医研)，大島 襄，佐藤美弥子，野瀬清喜(埼玉大)，浅見高明(筑波大学)。女子柔道選手の側腹筋厚からみた体捻転力の推定。第49回日本体力医学会大会。名古屋。9月。
- 4) 佐藤美弥子，大島 襄，河野照茂，木村有香子。中高年体幹支持筋力の経年的変化。第49回日本体力医学会大会。名古屋。9月。
- 5) 野本 淳，小原 誠，柴田貴裕，阿部邦彦，河野照茂，佐藤美弥子，ほか。女子バスケット選手と女子陸上

- 長距離選手の運動耐用能の比較. 第 49 回日本体力医学会大会. 名古屋. 9 月.
- 6) 白旗敏克, 大島 襄, 小原 誠, 河野照茂, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, ほか. スポーツ医学科における発育期のスポーツ外傷・障害. 第 49 回日本体力医学会大会. 名古屋. 9 月.
- 7) 中島幸則, 河野照茂, 遠藤陽一, 岩佐英明, 小川達夫(オークススポーツ研究所). 企業アメリカンフットボールチームのフィットネスレベルと外傷・障害. 第 49 回日本体力医学会大会. 名古屋. 9 月.
- 8) 遠藤陽一, 小原 誠, 中島幸則. APAS によるゴルフスイングの 3 次元動作解析. 第 49 回日本体力医学会大会. 名古屋. 9 月.
- 9) 木村有香子, 佐藤美弥子, 白旗敏克. チアリーダーのフィットネスレベル. 第 49 回日本体力医学会大会. 名古屋. 9 月.
- 10) 白旗敏克. (宿題報告)発育期のスポーツ障害・外傷. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 11) 遠藤陽一, 大島 襄, 小原 誠, 白旗敏克, 河野照茂, 佐藤美弥子, ほか. APAS によるゴルフスイングの 3 次元動作解析. 第 111 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 12) 阿部邦彦, 野本 淳, 田野入高史, 金江 清, 河野照茂, 小原 誠, ほか. 長期経過を観察しえた運動誘発性完全房室ブロックを有する運動選手の 1 症例. 第 5 回日本臨床スポーツ医学会学術集会. 徳島. 11 月.
- 13) 河野照茂, 大島 襄, 小原 誠, 白旗敏克, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, ほか. 中高年の健康管理システム 5 年間の推移. 第 5 回日本臨床スポーツ医学会学術集会. 徳島. 11 月.
- 14) 太田 真, 小原 誠, 森田 一, 白旗敏克, 河野照茂, 遠藤陽一, ほか. 高齢サッカー愛好家と虚血性心疾患. 第 5 回日本臨床スポーツ医学会学術集会. 徳島. 11 月.
- 15) 河野照茂, 大島 襄, 小原 誠, 白旗敏克, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, ほか. 中高年の健康管理とスポーツ. 第 17 回日本プライマリケア学会. 千葉. 7 月.
- 16) 太田 真, 小原 誠, 河野照茂, 白旗敏克, 佐藤美弥子, 大島 襄, ほか. 高齢スポーツ愛好家の心血管系における問題点(運動負荷試験の観点より). 第 17 回日本プライマリケア学会. 千葉. 7 月.
- 17) 小野寺昇, 宮地元彦, 矢野博己, 木村一彦, 中村由美子(川崎医療福祉大学), 中島幸則, ほか. 水中歩行運動時の粘性抵抗と歩行速度の違いが酸素摂取量と心拍数に及ぼす影響. 第 49 回日本体力医学会. 名古屋. 9 月.
- 18) 阿部正視, 横山康彦, 飯島元興, 大野 満(柏医師会), 小原 誠, 金江 清, ほか. 学童心臓病検診心音図検査の有用性についての検討. 第 17 回日本プライマリケア学会. 千葉. 7 月.
- 19) 高塚洋二, 柴田貴裕, 渡辺久之, 岡村哲夫, 金江 清, 小原 誠, ほか. 心室性期外収縮の発生部位における検討(三次元体表電図を用いて). 第 33 回日本 ME 学会大会. 高松. 5 月.

IV. 著 書

- 1) 大島 襄. スポーツ医学とは. 福田市蔵, 岡本 登, 南谷和利, 井形高明編. スポーツ医学マニュアル. 東京: 診断と治療社, 1995: 1-6.
- 2) 大島 襄, 白旗敏克. 女性のスポーツ活動による外科的外傷・障害の現状とその予防. 女性(婦人)のスポーツ等健康づくり運動における疾病・外傷予防法開発事業報告書. 東京: 健康保険組合連合会, 1995: 44-51.
- 3) 大島 襄. 障害の発生率. スポーツ等活動中の傷害調査. 東京: 財団法人スポーツ安全協会, 1995: 1-45.
- 4) 河野照茂, 大島 襄. 肉離れのリハビリテーションのすすめかた. 福林 徹編. スポーツ外傷・障害とリハビリテーション. 東京: 文光堂, 1995: 170-5.

医学科国領校

人文・社会系

国文学

教授：田村 圭司

講師：常盤 博子

研究概要

I. 近代詩・現代詩の研究 (田村)

明治時代から昭和時代(戦後の高度成長期を含む)まで、時代の思潮はさまざまの変化を見せている。その時代を生き抜いた詩人たちもいろいろに変わった。彼らの思考と作品を、彼らの個性に即しながら、その時代と社会に開いて行くところに研究の眼目がある。

今年は、萩原朔太郎など大正時代の詩人と作品を対象にした。

II. 平安末期物語の研究 (常盤)

散逸物語である『古とりかへばや』の復元を、現存の『今とりかへばや』『在明の別』『無名草子』などを手掛かりとして試みている。

研究業績

IV. 著書

- 1) 田村圭司編, 日本文学研究大成萩原朔太郎, 東京: 国書刊行会, 1994.
- 2) 有精堂編集部編, 日本文学史事典—近代編「大正期の詩歌」, 東京: 有精堂, 1994.

法学

教授：村上 義和 イタリア法史学

研究概要

I. イタリア近代法典編纂史研究

(共同研究: Paolo Grossi 教授 (フィレンツェ大学), Mario Sbriccoli 教授 (マチエラータ大学), Franco Cipriani 教授 (バーリ大学), Antonio Padoa Schioppa 教授 (ミラノ大学), Giovanni Cazzetta 教授 (フェラーラ大学)。研究期間: 1993年-1995年)。

我々の課題は、イタリア法史学研究の現状を総括し、現在法律学および隣接諸科学によって求められているような近代法(主として、民法、商法、刑法、訴訟法)史に関するマニュアルをまとめるところにある (Paolo Grossi/村上義和編, 1995年刊行予定)。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 村上義和, 「大学改革」—法学部の場合—, イタリア国書 1994; 14: 34-8.

II. その他

- 1) 村上義和, 橋本誠一(静岡大学), 近代外国人法今年表 (5), 法経研究 1994; 43(1): 39-82.

外国語系

英語

教授：佐藤 尚孝 応用言語学, 辞書学

講師：小原 平 英語視聴覚教育, 英語史

研究概要

I. 辞書学研究・英和辞書編集 (佐藤)

辞書学研究 (語彙構成, 語義記述, 語法・文法解説, 事情解説など) の成果を英和辞書の編集に応用した。

本年度は編集目的の異なる2種類の英和辞書の編集・構成・執筆に従事した (そのうち1書は1995年11月に出版の予定)。

II. 英語視聴覚教育・英語史 (小原)

語学ラボラトリー学会の大学英語教育部会の一員として、映画を用いた英語学習教材の開発を開始し、映像と言語学習に関する研究論文のデータベース化の作業に着手した。同時に、15世紀英国のパストンレターズ, 特にマーガレット・パストンの書記達の間における幾つかの書記素上の特徴の違いに着目して、その比較研究を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小原 平, A graphemic study of the letters by the scribes of Margaret Paston. 英語英文学叢誌 1994; 24: 50-62.

II. 学会発表

- 1) 小原 平, 映像と言語学習に関する研究のデータベース構築, 第34回語学ラボラトリー学会全国研究大会, 神戸, 8月.

ドイツ語

- 教授: 藏原 惟治 クライスト研究, 比較演劇, リルケ研究
助教授: 白崎 嘉昭 19世紀の抒情詩

研究概要

I. クライスト研究

Heinrich von Kleist の文学作品を, 意識の内部志向性である状態意識の所産として捕らえ, 意識の外部志向性である状況意識との関係を追及することにより, 生存の作家である Goethe とは異質なその現代性を研究している。

II. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究, 構造の視点よりする戯曲の比較分析, 西洋比較演劇研究会での活動。

III. リルケ研究

Friedrich Nietzsche 以来顕著となってきた内面化の傾向の一翼を担う Rainer Maria Rilke の詩・小説作品を, 意識の状態化という視点から探索して, 晩年の詩境である Weltinnenraum (世界内空間) へのいくつかの通路を考察する。

IV. 19世紀の抒情詩

19世紀, 即ち後期ロマン派から詩的リアリズムに至る時代の詩人たち (Heinrich Heine, Eduard Mörike, Theodor Storm, C.F. Meyer, Detlev von Liliencron) の詩的表現の特質, モティーフと象徴表現の関連性について, とりわけそれが次の時代の詩人たち (George, Rilke, Hofmannsthal) にどのように遺産継承されていったかについて, 研究活動を継続中。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 白崎嘉昭, ウルリッヒ・ブレーカーにおける自伝との出会い, 小泉 進, 白崎嘉昭編: ゲーテ時代の諸相 (木村直司教授還暦記念論文集), 東京: 郁文堂, 1995: 118-34.

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. 物理学

教科書「新編力学」を執筆中。'96年2月刊行予定。

II. Zimm型粘度計を用いた, 低ずり速度における血液の粘弾性特性の研究

血液はきわめて低いずり速度において粘弾性を示すが, この現象は赤血球の集合状態が何らかの構造を伴うものであることを示唆している。近年, この粘弾性特性が血液循環にどのような影響を与えるかについて, 関心が集まりつつある。

われわれは, 低ずり速度の領域での血液の力学的ふるまいを調べ血行動態の解析を行う目的で, この領域でみかけの粘度およびせん断応力の測定が行える Zimm 型粘度計を試作した。ガラス同軸二重円筒型のこの粘度計の特徴は, 試料である液体の表面張力によって内筒 (回転部) が支えられていることであり, このため機械的摩擦は皆無である。また, 内筒に回転トルクを与えるのは外筒の周囲を回転する磁場と, それによって内筒内部の導体に発生する磁場との相互作用であるため, 回転トルクの伝達を非接触で行うことができ, 超低回転速度の実現を可能にしている。

この粘度計によって血液のみかけの粘度を測定した結果, 静止状態から流動するまでの間に粘度が急激に変化する点がみられた。同時に測定した散乱光の変化では, この点を含む狭いトルク領域で血液が弾性から粘性を示すように変化することを裏付ける結果が得られた。

この結果を踏まえて、粘弾性特性を示す領域において血液に関するパラメータを変化させながら回転トルクおよび粘度を測定し、定量的に血行動態の解析を続けている。

III. リン脂質膜の物性

1) リポソームの電気泳動：今まで、CaCl₂とNaClの共存する溶液中のディパルミトイルフォスフォコリン (DPPC) リポソームの ζ 電位の解析を行ってきたが、一応、室温(25°C)については終了した。なお、解析式で仮定された諸条件が、実験で用いたサンプルについて、満たされていることも確認し、リポソーム分散系が多分散系であるために生じる問題についても、モビリティがほとんど表面電荷密度に比例するので問題ないことを確認した。現在は、38°Cのデータを詳しく解析しているところである。これにより、前転移と主転移がDPPCへのイオンの結合に与える影響を整理することができる。

2) リポソームの複屈折測定：物質のリポソーム膜への組み込みを評価する方法の一つとして複屈折測定の開発を行っている。

IV. 拡張された3状態ポッツ模型の界面吸着現象

2次元格子の各点にスピンの存在し、スピンは1, 2, 3の3つの方向を取ることができる。隣同士のスピンは相互作用エネルギーをもっており、隣合うスピンの平行のとき-1, 平行でないとき0である。この磁気模型を強磁性3状態ポッツ模型という。正方格子の上端の全てのスピンを1に、下端を2に固定して系の温度を下げると、正方格子を横切る1本の界面(1と2の境界線)が形成される。特別な温度において、この界面に状態3のスピンがくっついて固まる現象が起こる。これを界面吸着現象と呼ぶ。

我々はポッツ模型の相互作用を少し拡張して、3成分の相の相転移を記述する模型を作った。そしてSOS近似法を用いて系の相図を決定した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 丹羽宗弘, 生体の光物性, 電気学会技術報告 1994; 525: 22-5.

II. 学会発表

- 1) 筒井順子*, 吉田 真*, 藤井麻美子*, 丹羽宗弘, 酒本勝之*, 金井 寛*(*上智大). 拡散光検出による生体

内イメージングのための基礎的研究. 第33回日本エムイー学会大会. 高松, 5月.

- 2) 吉田 真*, 藤井麻美子*, 酒本勝之*, 丹羽宗弘, 金井 寛*(*上智大). 強度変調光による光CTの基礎研究. 第33回日本エムイー学会大会. 高松, 5月.
- 3) 池田朋恵*, 太田章浩*, 藤井麻美子*, 酒本勝之*, 丹羽宗弘, 金井 寛*(*上智大). 電気抵抗率変化からみた流動血液の粘弾性の検討. 第33回日本エムイー学会大会. 高松, 5月.
- 4) 増島史征*, 池田朋恵*, 藤井麻美子*, 丹羽宗弘, 酒本勝之*, 金井 寛*(*上智大). 拡散反射光強度特性および粘弾性よりみた赤血球のふるまい. 第33回日本エムイー学会大会. 高松, 5月.
- 5) 加園克己, 山懸 敦. '3状態ポッツ模型の界面吸着現象. 日本物理学会分科会. 静岡, 10月.

III. 著書

- 1) 藤城敏幸. 新編生活科学. 東京: 東京教学社, 1994.

化 学

教授: 戸澤満智子 有機化学
教授: 高橋 知義 有機化学
講師: 橋元 親夫 有機化学

研究概要

I. ステロイドの合成と反応および性質

さきに3-ケトステロイドと β アミノチオールとの反応で2種類のジアステレオマーの混合物が生成することを報告した。今回, 5 α -ステロイド誘導体のほかに5 β -ステロイドやD環のチアゾリジン誘導体の合成を行い, さらにカルデノリドのジギトキシゲニンおよびブファジェノリドのブファリンのチアゾリジン誘導体の合成も試みた上で, それらのスピラン炭素の立体配置について検討した。また, カルデノリドおよびブファジェノリドの誘導体について, その生理活性を検討した。

II. ペプチドの合成と反応および性質

マッコウクジラミオグロビン-(57-96)-位の種々のペプチドとヘムとの相互作用について

ミオグロビンの酸素貯蔵機能に関する活性部位は, ヘムに配位するヒスチジン残基を含むE-EF-F領域であることが知られている。これまでに合成したこの領域(57-96)の種々のペプチドのうちいくつかのペプチドについて, ヘムとの間のコンプレック

スの形成およびコンプレックスの形成に伴うペプチド鎖の構造の変化について検討した。

III. 核・放射化学

1. マルチトレーサー法を用いた種々モデルラットにおける微量元素の生体内動態に関する研究

金, 銀, 銅, ゲルマニウムなどの種々の金属ターゲットへの高エネルギー重イオンビーム照射による原子核の破碎反応を利用して, ターゲットに応じた9-47種類の放射性同位元素が入手できる。これらをターゲット物質より化学分離してマルチトレーサー生理食塩水を得た。この一定量を, 正常ラット, 亜鉛欠乏ラット, ビタミンD過剰ラット等の尾静脈内に投与し, 各々同一個体を用いて, すなわち完全同一条件下で, 各種ラットにおける諸元素の挙動を追跡し, 各疾病と諸元素との関係について検討した。

2. 中性子放射化分析法によるラット臓器中の微量元素の定量

亜鉛は, 生体内において, 多くの金属酵素の構成成分, 免疫, 増殖調節因子となるなど必須性が非常に高い微量元素として知られている。亜鉛が欠乏すると, 成長遅延, 性腺発育障害, 味覚・臭覚低下, 易感染症等の症状が知られている。この亜鉛と他の金属元素等の微量元素との関係を調べるため, 亜鉛欠乏ラットの各臓器中の種々の微量元素を中性子放射化分析法により定量し, 正常ラットについての分析結果と比較検討した。

3. ^{133}Cs の有効半径に関する研究

メスバウアー効果における異性体シフトは次式で与えられる。

$$\delta = (4/5) \pi Z e^2 R^2 (\Delta R/R) \Delta \rho(0)$$

ここで ΔR は, $\Delta R = R_e - R_g$, すなわち核の励起状態の電荷半径と基底状態のそれとの差を意味している。上式より明らかなように, δ は原子核に関する量 ($\Delta R/R$) と核外の軌道電子の密度に関する量の積として常に観測される。従って, 同一試料を用いて δ と $\Delta \rho(0)$ を観測すれば, $\Delta R/R$ の値を測定することができる。この値はメスバウアー効果における calibration constant と呼ばれ, これが決定されれば, 今日まで多くの研究者によって蓄積されてきている異性体シフトのデータを原子核近傍の電子密度として定量的に解釈することを可能にする。

現在, ^{133}Xe (半減期 5.2 日) を種々の金属中にイオン注入したものを線源とし, メスバウアー測定から得られる異性体シフトと, 内部転換電子の測定か

ら得られる原子核近傍での電子密度との関係から ^{133}Cs の $\Delta R/R$ を決定することを試みている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yanaga M, Endo K (Showa Coll. of Phar. Sci.), Shimizu T*, Nakahara H*, (*Tokyo Met. Univ.), Takahashi M**, Takeda M** (**Toho Univ.). ^{121}Sb Mossbauer Spectroscopic Study on Electronic States of Pentavalent Organoantimony Compounds. *Hyperf Interact* 1994; 90: 499-503.
- 2) Yanaga M, Enomoto S*, Hirunuma R**, Endo K**, (**Showa Coll. of Phar. Sci.), Tozawa M, Ambe F* (*RIKEN). Study on Uptake and Excretion of Trace Elements in Rats using the Multitracer Technique. *RIKEN Accel Prog Rep* 1995; 28: 86.
- 3) Enomoto S*, Yanaga M, Hirunuma R**, Endo K** (**Showa Coll. of Phar. Sci.), Ambe S*, Ambe F* (*RIKEN). Multitracer Study on Distribution of Radioactive Nuclides in Rats: Metabolism and Accumulation in Various Tissues, Organs and Body Fluids. *RIKEN Accel Prog Rep* 1995; 28: 87-8.
- 4) Enomoto S*, Yanaga M, Hirunuma R**, Endo K** (**Showa Coll. of Phar. Sci.), Ambe S*, Ambe F* (RIKEN). Distribution and Behavior of Trace Elements in Zinc Deficient Rats using the Radioactive Multitracer Technique. *RIKEN Accel Prog Rep* 1995; 28: 89.

III. 学会発表

- 1) 蛭沼利江子*, 遠藤和豊* (*昭和薬大), 矢永誠人, 榎本秀一**, 安部静子**, 安部文敏** (**理研). マルチトレーサーを用いたラット体内における各種の元素の体内分布. 第9回生体機能関連化学シンポジウム「若手フォーラム」, 東京, 5月.
- 2) 矢永誠人, 遠藤和豊(昭和薬大), 安部文敏(理研), ほか. マルチトレーサー法によるラット体内における各種元素の挙動に関する研究, 第31回理工学における同位元素研究発表会, 東京, 7月.
- 3) Hirunuma R*, Endo K* (*Showa Coll. of Phar. Sci.), Yanaga M, Enomoto S**, Ambe S**, and Ambe F** (**RIKEN). Multitracer Study on Behavior of Trace Elements in Rats. *Hiroshima International Mini Symposium on Molecular Recognition Involving Metal Complexes*. Hiroshima. July.
- 4) Yanaga M, Enomoto S*, Hirunuma R**, Endo

- K** (**Showa Coll. of Phar. Sci.), Ambe S*, Ambe F* (*RIKEN). Study on Uptake and Excretion of Radio active Nuclides in Rats using the Multitracer Technique. International Trace Analysis Symposium '94. Hakodate and Sapporo. Aug.
- 5) Enomoto S*, Yanaga M, Hirunuma R**, Endo K** (**Showa Coll. of Phar. Sci.) Ambe S*, Ambe F* (*RIKEN). Multitracer Study on Distribution of Radio active Nuclides in Rats. International Trace Analysis Symposium '94. Hakodate and Sapporo. Aug.
- 6) 矢永誠人, 遠藤和豊, (昭和薬大), 安部文敏(理研) ほか. マルチトレーサー法によるラット体内における各種微量元素の挙動に関する研究 (1) 一各元素の取り込みと排泄. 第 38 回放射化学討論会. 静岡. 9 月.
- 7) 榎本秀一(理研), 矢永誠人, 遠藤和豊(昭和薬大), ほか. マルチトレーサー法によるラット体内における各種微量元素の挙動に関する研究 (2) 一各種臓器に分布した微量元素の代謝過程と蓄積性. 第 38 回放射化学討論会. 静岡. 9 月.
- 8) 伊東 誉(信州大), 三浦太一(高エネ研), 関根俊明(原研), 矢永誠人, 武藤 豪(東大核研). 金属中への ^{133}Xe インプランテーションによる ^{133}Cs の 81 keV 遷移における内部転換電子測定. 第 38 回放射化学討論会. 静岡. 9 月.
- 9) 高橋知義, 戸澤満智子, 堀内 昭(立教大), Jansen R.J. ステロイドスピロチアゾリジン誘導体の合成とスピラン炭素の立体配置. 日本化学会第 68 秋季年会. 名古屋. 10 月.
- 10) 村上伴樹(立教大), 高橋知義, ほか. ステロイド α - γ -ヨードおよび α , α' -ジヨードケトンの合成とそれらの性質. 日本化学会第 68 秋季年会. 名古屋. 10 月.
- 11) 金森みゆき(立教大), 杉山 卓(京大), 高橋知義, ほか. セリウム(IV)塩を利用するニトリルからアミドの合成. 日本化学会第 68 秋季年会. 名古屋. 10 月
- 12) 矢永誠人, 遠藤和豊(昭和薬大), 安部文敏(理研), ほか. マルチトレーサーを用いたラット体内における各種元素の挙動に関する研究 (1). 日本化学会第 68 秋季年会. 名古屋. 10 月.
- 13) 蛭沼利江子(昭和薬大), 矢永誠人, 榎本秀一(理研) ほか. マルチトレーサーを用いたラット体内における各種元素の挙動に関する研究 (2). 日本化学会第 68 秋季年会. 名古屋. 10 月.
- 14) 榎本秀一(理研), 矢永誠人, 遠藤和豊(昭和薬大), ほか. マルチトレーサーによる生体微量元素の研究 (1). 理研シンポジウム (第 8 回「リングサイクロトロンによる物性材料・原子物理・核化学・生物医学の研究」) 和光. 2 月.
- 15) 榎本秀一(理研), 遠藤和豊(昭和薬大), 矢永誠人, 安部静子(理研), ほか. マルチトレーサーによる亜鉛欠乏症ラット体内における各種微量元素の動態. 日本化学会第 69 春季年会. 京都. 3 月.
- 16) 矢永誠人, 遠藤和豊(昭和薬大), 戸澤満智子, 安部文敏(理研), ほか. マルチトレーサーを用いたラット体内における各種元素の挙動に関する研究 (3) Au ターゲットより生成する種々の微量元素の動態分布. 日本化学会第 69 春季年会. 京都. 3 月.
- 17) 矢永誠人, 遠藤和豊(昭和薬大), 戸澤満智子, 安部文敏(理研), ほか. マルチトレーサーを用いたラット体内における各種元素の挙動に関する研究 (4) Ge ターゲットより生成する種々の微量元素の動態分布. 日本化学会第 69 春季年会. 京都. 3 月.
- 18) 安部文敏(理研), 遠藤和豊(昭和薬大), 矢永誠人, 天野良平, ほか. 理研リングサイクロトロンを用いたマルチトレーサーの製造と各種微量元素の生体内挙動の多元素同時解析. 日本薬学会第 115 年会. 仙台. 3 月.
- 19) 遠藤和豊(昭和薬大), 矢永誠人, 戸澤満智子, 安部文敏(理研), ほか. マルチトレーサー法を用いたラット体内における微量元素の動態 (1) 経口投与による微量元素の吸収と分布. 日本薬学会第 115 年会. 仙台. 3 月.
- 20) 榎本秀一(理研), 遠藤和豊(昭和薬大), 矢永誠人, ほか. マルチトレーサー法を用いたラット体内における微量元素の動態 (2) Zn 欠乏ラットの臓器分布. 日本薬学会第 115 年会. 仙台. 3 月.
- 21) 蛭沼利江子(昭和薬大), 矢永誠人, 安部文敏(理研), ほか. マルチトレーサー法を用いたラット体内における微量元素の動態 (3) VD 過剰ラットの臓器分布. 日本薬学会第 115 年会. 仙台. 3 月.

V. その他

- 1) Yanaga M, Enomoto S*, Hirunuma R**, Endo K** (**Syowa Coll. of Phar. Sci.), Ambe S*, Ambe F** (*RIKEN). Study on Uptake and Excretion of Radioactive Nuclides in Rats using the Multitracer Technique. Proc Int Trace Analysis Symp '94 1994; 73-6.
- 2) Enomoto S*, Yanaga M, Hirunuma R**, Endo K** (**Syowa Coll. of Phar. Sci.), Ambe S*, Ambe F* (*RIKEN). Multitracer Study on Distribution of Radioactive Nuclides in Rats. Proc Int Trace Analysis Symp '94 1994; 77-80.
- 3) 村松久和(信州大), 三浦太一(高エネ研), 矢永誠人, 中原弘道(都立大), 藤岡 学(東北大), 関根俊明(原研), ほか. RI インプランテーションによる有効核半径の研究. 大学・原研プロジェクト研究「放射線高度利用研究」(第一期成果報告書). 161-6.

生物学

教授：新津 恒良 細胞生物学
教授：花岡 炳雄 細胞生物学
助教授：寺坂 治 細胞生物学

研究概要

本教室の基幹研究テーマは「細胞の分裂と分化の研究」である。

I. 小胞子の不等分裂装置の解析

ヌマムラサキツユクサの小胞子における不等分裂装置を α -チューブリン間接蛍光抗体法と共焦点レーザー顕微鏡により解析した。前期紡錘体の形成は栄養核側の極では早前期に、生殖核側の極では前中期に始まり、非同調的に進行するが、中期紡錘体は同調し完成する。前期～前中期の栄養極では微小管は収斂せず、微小管の分布しない円形の領域が存在する。半紡錘体は先端が欠けたドームまたは円錐状であるが、中期には微小管が収斂し円錐状になる。前中期～中期の生殖極では微小管は収斂せず、微小管を欠く円錐域が存在し、半紡錘体は先端の欠けた円錐状である。終期における隔膜形成体は、生殖核側に湾曲しながら、まず花粉粒長軸方向に伸長し、花粉粒内膜に到達後、短軸方向へ発達する。

以上の実験結果から、本種の小胞子分裂装置は不等分裂に関連した特異な発達様式と構造をもつことが明らかになった。

II. 花粉管の発芽、伸長機構の解析

急速凍結置換法による電顕およびクラスリン蛍光抗体法を用いて、アカマツ花粉管の発芽、伸長機構を解析した。

1) アカマツ花粉粒壁は4層より形成され、最内層が花粉管壁に発達する。

2) クラスリン蛍光により標識される細胞顆粒が管の表層部に存在し、それらの顆粒は細胞膜に融合し花粉管伸長に関与するゴルジ小胞(100 nm)と思われる。

3) 小胞の数は被子植物に比べて少なく、裸子植物の伸長速度が遅いことに関連していると思われる。

4) 多数のミトコンドリアが伸長中の花粉管最先端部の細胞膜に接して存在する。

5) 花粉管核、雄原核および雄原細胞の細胞質中に、共通した未同定の繊維状構造が観察された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Terasaka O, Niitsu T. Differential roles of microtubule and actin-myosin cytoskeleton in the growth of *Pinus* pollen tubes. Sex Plant Reproduct 1994; 7: 264-72.
- 2) 寺坂 治, 新津恒良. アカマツの花粉管先端に偏在するキネシン. 日本花粉学会誌 1994; 40: 1-6.

II. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恒良. 共焦点レーザー顕微鏡による小胞子不等分裂装置の解析. 日本植物形態学会第6回大会. 札幌. 9月.
- 2) 平塚理恵, 寺坂 治, 新津恒良. 急速凍結置換法によるアカマツ花粉管伸長の解析. 日本植物形態学会第6回大会. 札幌. 9月.
- 3) 寺坂 治, 新津恒良. 花粉発生における細胞骨格. 日本花粉学会第35回大会. 静岡. 10月.

IV. 著書(分担執筆)

- 1) 寺坂 治. 日本花粉学会編. 花粉学辞典. 東京: 朝倉書店. 1994.

数 学

教授：衣笠 泰生 代数学, 統計学
助教授：鈴木 暁之 代数学, 統計学

研究概要

統計学

m 個と n 個のデーターでのウィルコクソン順位和検定で m 個のデーターにつけられる順位の和を R_m , 両側5%の棄却域を

$$\frac{m(m+1)}{2} \leq R_m \leq R(m, n) \text{ および}$$
$$\frac{m(m+2n+1)}{2} - R(m, n) \leq R_m$$
$$\leq \frac{m(m+2n+1)}{2}$$

で表わすと, $3 \leq m, n \leq 20$ では

$$R(m, n) =$$
$$\left[\frac{m(m+n+1)}{2} - 1.96 \sqrt{\frac{mn(m+n+1)}{12}} \right]$$
$$- 0.305 \sqrt{\frac{2mn}{m^2+n^2}}$$

ただし $R(3, 3)$ は存在せず, $R(4, 9) = 14$, $R(5, 16) = 30$ また $\lfloor \alpha \rfloor$ は α を越えない最大の整数を表わす。

保健体育

教授：新津 恒良 細胞生物学
(兼任)
助教授：原田 邦彦 エネルギー代謝, 代謝
講師：時岡 醇 体育方法, 水泳

研究概要

I. 系及び食餌量の変化が与える基礎代謝への影響

フィッシャー344の雄性(F344)ラットは、長寿のラットとして知られている。その加齢過程に於ける体重の増加度は飽食(ad lib.)条件ですら小である。これに対し、ウィスター系雄性今道(W-Ima.)ラットの場合、同じ成育日数で体重の伸びが高いのに加えて、ad lib.条件で本研究室では1年半以上の飼育が難しい(22.0°+2.0°C, 7:00~19:00明, 19:00~7:00暗)。食餌制限は、このようなラットを長寿にさせる為に行われるが、この成長の遅いF344ラットとW-Ima.ラットの摂食状態を6週より17週迄観察し、同時に75%制限食にして系の違いによる基礎代謝量を測定した。その結果、12週間の観察中両系のad lib.と75%制限食とに体重当りの食餌摂取量には変化が認められないが、体表面積当りでは明らかな違いが認められ、この差がad lib.群と75%制限食群の体重差となっていた。ad lib.条件下のF344ラットは、W-Ima.ラットの75%制限食群の食餌摂取量より少ないことが判明した。ad lib.のF344群の生後17週時の体重は、W-Ima. ad lib.群の8.5週齢時の体重に相当し、その基礎代謝量は同週齢W-Ima. ad lib.群より13%低かった。W-Ima.の75%制限食群は、ad lib.群より基礎代謝量が高かった(先行研究でも確認)が、F344群ではそのような変化はみられなかった。また、食餌制限は両系ラットの体脂肪の蓄積を多少抑制したが、これに中等度の運動を実施する(25 m/minで20分間/日、隔日)と食餌量をほとんど変化させずに体脂肪量を減少させることができた。

II. 体力測定について

学生の体力について昭和60年に5分間の踏み台昇降運動を用い過去7年分の成績をまとめ(成医会

及体育学会発表)、大学入学時から1年3ヶ月間に全身持久性は段階的に向上(部活者を除いても)し、大学体育の一貢献を示した。平成3年からは身長、体重、胸囲及び皮下脂肪厚の簡単な形態と体力の全般にわたる測定を行ってきた。これは各個人の体力水準が如何なるものかを把握し、どのような運動で変化していくかを認識してもらい、各個人に見合った水準の体力を獲得する一手段とした。テスト内容は全国水準と比較の可能なものとして体力診断テストに2,3種目をプラスして実施した。結果について、保健体育講義時に全国の各級別資料を配布して数値の持つ意味あいを述べ各個人に自己評価してもらっている。

研究業績

IV. 著書

- 1) 酒井敏夫, 矢野久英, 原田邦彦, ほか. 図解保健体育. 東京: 一橋出版, 1994.
- 2) 酒井敏夫, 矢野久英, 原田邦彦, ほか. 新保健体育. 東京: 一橋出版, 1994.

<看護学科>

基礎看護学

教授：吉武香代子 小児看護学，看護管理
講師：芳賀佐和子 看護技術，看護史
講師：小池みどり 基礎看護学，褥瘡，排泄

成人看護学

教授：寺崎 明美 成人看護学
助教授：荒川 靖子 成人看護学
講師：土屋 陽子 成人看護学

老人看護学

講師：櫻井美代子 老人看護学

精神看護学

教授：佐々木三男 精神生理学，睡眠

小児看護学

教授：斎藤 禮子 小児看護学
講師：濱中 喜代 小児看護学

母性看護学

教授：深川ゆかり 母性看護学
講師：矢野 恵子 母性看護学

地域看護学

助教授：小玉 敏江 地域看護学
講師：櫻井 尚子 地域看護学

研究概要

看護学科は開設3年目を迎え、講師以上の教員予定者15人のうち14人がすでに就任し、教育は順調に進行している。これと平行して研究体制も徐々に整いつつある。

本学科は教育研究領域が7つに分かれ、各教員はそれぞれのグループに所属し、成人看護学グループ、

小児看護学グループのように呼んでいる。

学生の教育はそれぞれのグループでそれぞれの領域を担当しているが、研究では領域を越えての共通のテーマも多く、広くはすべて“看護学”としてグループを異にするものの共同研究も少なくない。グループ間に無用の壁を作ることは避け、互いの専門を尊重しながら、それぞれの力を結集しての共同研究も進めていきたいと考えており、一部はすでに成果を挙げている。

基礎看護学

1. 体温測定に関する研究

このテーマは1992年から芳賀を中心に継続して研究しているものである。今年度は全国の病院における体温測定の現状を知り、看護基礎教育における教育の問題を明らかにするために、200床以上の病院の総婦長に質問紙調査を実施した。402人からの回答の結果、電子体温計の使用法に関する教育の立ち遅れが臨床に様々な状況をもたらしていることがわかり、教育内容の精選が急がれることを指摘した。

また、近年看護業務改善の取り組みとして見直されつつある早朝全員検温に注目し、患者の反応と検温による異常の発見状況を調査した。大多数の入院患者は、早朝検温を肯定的に受けとめていたが、予測しにくい発熱が早朝検温によってはじめて発見されたのは、調査3075病日中4病日(0.06%)という結果であった。早朝全員検温から患者の状態に応じた個別検温をめざして研究を継続していく予定である。

2. 看護基礎教育における小児看護学の教育内容・方法に関する研究

看護基礎教育の中での小児看護学の時間数は限られており、小児医学の発展、小児看護の役割拡大の中で、小児看護学の膨大な教育内容をどのように精選し、どのように組み立てて効果的な教育を行うかは、小児看護学を教授するものの共通の課題である。吉武は1991年からこのテーマによる研究に取り組んでおり、1994年には本学科小児看護学グループとともに研究を進めることができた。(小児看護学グループ参照)

3. 褥瘡の進行度と感染のアセスメント基準の研究

永野は褥瘡のケアの指針の決め手となる褥瘡の肉

眼的な所見および全身的な状況について、実際の褥瘡の進行度と感染の状況を、経過の観察と細菌学のおよび病理学的方法で裏付けを行い、アセスメントの基準を作成することを目的とした研究を行っている。対象患者の承諾を得て、局所の観察ならびに全身の観察を行い、主に診療記録・看護記録などから経過を把握して、局所の細菌学的検査を行い、対象患者が死亡した場合には許可を得て局所の組織を検索するなどの方法で、褥瘡の肉眼的な所見および褥瘡に関わる全身的な状況の判断の裏付けをしておくことを試みている。

成人看護学

1. 喉頭全摘出者の継続看護のための基礎的研究
言語機能障害による意志伝達手段の喪失は、自らのアイデンティティを表現する手段の喪失でもあり、社会復帰を果たす上で代用音声の獲得は重要である。しかし、音声リハビリテーションは、ボランティア組織である食道発生教室に依存しているのが現状である。そのため、継続看護の視点から術後3年未満の550人を調査対象に調査を行い、既存の社会資源の価値、求められる援助について、幾つかの示唆が得られたので発表を行った。

2. 配偶者喪失による悲嘆過程と同居家族が及ぼす影響

昨年に引き続き、配偶者喪失者のサポートシステムと悲嘆過程の関連についての研究を、第三病院の協力を得て対象者61人中協力を承諾された20人に面接調査を行った。事例の個々は、家族内力動、信仰、経済問題、価値観など個人の特徴を浮き彫りにするものであった。そのため残された者が背負わねばならない心理的困難をスムーズに解決するには、個別的なきめ細やかな援助の必要性がクローズアップされた。

3. 手術を受ける患者・家族への援助に関する研究

患者と家族へのインフォームドコンセント、病気の受け止めと手術の納得に関わる看護援助のあり方について検討を行っている。

4. 慢性疾患患者の看護に関する研究

長期透析患者・看護婦関係のアサーティブ・トレーニングによる変化について調査を行い発表予定である。また、患者教育におけるアセスメントツールの開発について、対象を糖尿病患者中心に研究を進めている。

老人看護学

在宅痴呆性老人の介護者の健康に関する研究

行動障害のある痴呆性老人を長期間にわたり介護している家族の健康状態については、これまであまり重要視されてこなかった。しかし介護者自身の高齢化に伴い、今後在宅ケアを継続していく上で介護者の健康問題が大きな課題となる。現在、都内の老人訪問看護ステーション及び在宅介護支援センター、保健所の訪問制度などを利用している痴呆性老人の介護者を対象に、心身の健康状態について訪問面接調査を進めている。

精神看護学

精神看護学領域での研究目標は、交代性勤務看護婦の生体リズムを研究により勤務中の心身の負担を軽減することにある。本年度は、交代性勤務に従事する看護婦20例について、深夜勤務開始後に高照度光照明下で仕事をしてもらい、勤務中の眠気や疲労感を測定した。勤務後の昼間睡眠を光センサー付き活動計で記録して、入眠前後の眠気や気分の主観的評価も併せて行った。さらに同一被験者に、通常光のもとで同じような深夜勤務を行ってもらって同様の測定を行い、両条件比較検討した。

結果は、高照度条件の夜勤では仕事時の眠気は、通常光条件に比較して有意に少なく、疲労感も低い傾向があった。以上から、深夜勤務中の高照度照射は勤務中の眠気や疲労感を減少させる効果があると思われる。

小児看護学

小児看護学領域では、吉武代表の科研「小児看護学の教育内容に関する研究」を共同研究で進めている。今年度は、小児看護学実習についての実態を明らかにするために、全国レベルの調査を行った。その結果、主な、実習病棟は、小児病棟、混合病棟、小児科病棟の順で、付き添いが2/3以上の病棟が4割弱であった。小児看護の担当教員のいない学校が20%近くあり実習を行ううえで厳しい状況が伺えた。実習における学習課題として、「病児のアセスメント・プランニング」と「病児の日常生活の世話」が上位を占めた。また、受持ち患児決定に専任教員が関わっていない学校が約28%あった。実習指導のタイプでは、病院主導型と判断されるものが30%、学校主導型は10%弱みられた。

この他小児看護学領域では、小児看護の専門性を育てる要因についての研究に取り組んでおり、現在

調査のための準備を行っている。

母性看護学

1. 思春期女子の性徴に伴う身体変化への対処行動の研究

思春期初期の女子は、性徴に伴う乳房の変化を理解出来ていなかった。性教育後、乳房の変化に適したブラジャーの選択行動を経年的に追跡中である。

2. 双胎児を持つ母親への援助に関する研究

双胎児を持つ母親への育児に関する保健指導の必要性を明確にした。現在、双胎児の母親に関するサポートシステムの実態について調査中。

3. 帝王切開分娩をした褥婦の夫の心理についての研究

緊急帝王切群は予定帝王切群、経陰群に比べ、妻に対する女性としての評価が低く、父性意識の発達が遅いという結果を得た。

4. 生殖器を対象とした手術を受けた女性の性意識変化についての調査

術後の性意識、性行動の変化や問題点を明らかにする事に取り組んでいる。

地域看護学

1. 保健指導の構造と評価に関する研究

健康診査時の保健指導の評価についての検討を事例をとおして行い、評価の視点を3つ見出した。情報管理、面接技術、健診システムである。

また、近隣地域の健康な高齢者集団を対象とした面接調査を行い、健康を自認する高齢者の特徴を確認した。現在、そうした対象に対する保健婦の面接技術について検討中である。

2. 地域看護学の教育方法に関する研究

地域看護学教育は制度や環境を背景とした様々な要素の影響を受ける。学生にとってわかりやすく、考えを深めることのできる教育方法についての検討を続ける。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 斎藤禮子. 小児がん：小児の成長発達とトータルケア. 小児看護 1994; 17: 1066-9.
- 2) 寺崎明美. 高齢者のためのターミナルケア. こころの臨床 1994; 13 (3): 304-9.
- 3) 寺崎明美, 間瀬由記, 小原 泉. 喉頭全摘出患者に対する継続看護のための基礎的研究. 第4回フランス

ベッド・メディカルホームケア研究助成報告書 1994: 139-67.

- 4) 寺崎明美, 間瀬由記, 小原 泉. 喉頭を摘出した人々の日常生活に関する実態調査. SSK 銀鈴 1995; 42: 140-7.
- 5) 清水英佑, 縣 俊彦, 芳賀佐和子, 櫻井美代子, 林和夫, 橋田ちせ, ほか. 医大生の喫煙行動とその要因. 医学教育 1994; 25(6).

II. 総説

- 1) 荒川靖子. 家族ダイナミクスへの働きかけについて. ホスピスケア 1994; 5(1): 32-49.
- 2) 荒川靖子. 急性腹症に対する対応と援助. 臨床看護 1994; 20(7): 1071-6.
- 3) 荒川靖子. 家族ダイナミクスへの影響と援助. ターミナルケア 1994; 4(4): 272-7.
- 4) 荒川靖子. IVH 施行中の感染予防. 臨床看護 1995; 21(2): 205-9.
- 5) 佐々木三男. 時差による睡眠・覚醒障害. 臨床脳波 1994; 36: 209-13.
- 6) 佐々木三男. 睡眠障害の診断と検査. 看護技術 1995; 41: 14-8.
- 7) 佐々木三男. 睡眠と覚醒. 人間工学 1994; 30: 281-6.
- 8) 寺崎明美, 間瀬由記. 肝硬変患者の看護. クリニカルスタディ 1995; 16(5): 15-25.
- 9) 濱中喜代. 特集 [手術を要する新生児の看護] 父親および母親への手術説明とフォローアップ. 小児看護 1994; 17: 887-92.
- 10) 間瀬由記, 寺崎明美. <検査> ICG・BSP. クリニカルスタディ 1995; 16(5): 26-7.
- 11) 吉武香代子. 小児看護の特徴と役割. 教育と医学 1994; 42(2): 110-7.
- 12) 吉武香代子. 看護の専門分化と専門看護婦—小児看護を通して考える. Quality Nursing 1995; 1(3): 4-5.

III. 学会発表

- 1) 朝比奈佳代, 芳賀佐和子, 角濱春美, 吉武香代子. 早朝全員検温に関する再検討—患者の反応と発熱の発見状況から—. 第32回日本病院管理学会. 東京. 10月. [病院管理 1995; 31(1): 67.]
- 2) 荒川靖子, 櫻井美代子. シフト勤務者の睡眠に関する時間生物学的研究 (2). 第25回日本看護学会 (看護管理). 仙台. 9月.
- 3) 荻野夏子, 佐々木三男, 菱田清子, 佐藤堂子. 高照度光が深夜勤務看護婦の生体リズムに及ぼす影響. 成医会第三支部例会. 東京. 12月.
- 4) 小原 泉. 喉頭全摘出者のボディイメージに関する研究. 第14回日本看護科学学会. 大宮. 12月.

- 5) 小玉敏江. 健康高齢者の健康感と健康不安—シルバー人材センター会員調査より—, 第36回日本老年社会学会, 長岡, 9月.
- 6) 櫻井美代子. 在宅ケアネットワーク間を渡れる情報について, 第36回日本老年社会学会, 長岡, 9月.
- 7) 櫻井美代子. 在宅要介護高齢者と家族のケアニーズに関する研究—ネットワーク情報の分析から—, 第14回日本看護科学学会, 大宮, 12月.
- 8) 佐々木三男, 山寺 亘, 伊藤 洋, 小曾根基裕, 佐野英孝, 松永直樹, ほか. 概日リズム睡眠障害に関する臨床的研究. 厚生省精神・神経疾患研究委託費「睡眠障害の診断・治療及び疫学に関する研究」平成6年度研究会報告会, 東京, 12月.
- 9) 佐々木三男. (特別講演) 交代性勤務におけるストレス, 第10回日本ストレス学会学術総会, 東京, 1月.
- 10) 佐々木三男. (シンポジウム) 「睡眠衛生と職場の環境」, 国立精神・神経センター公開シンポジウム「睡眠と健康」, 東京, 2月.
- 11) 佐々木三男. (特別講演) 現代の睡眠障害とその対策. 信州大学セミナー, 松本, 7月.
- 12) 寺崎明美, 間瀬由記, 小原 泉. 老年期無喉頭者の日常生活—音声リハビリテーションにおける実態調査—, 第36回日本老年社会学会, 長岡, 9月.
- 13) 寺崎明美, 間瀬由記, 小原 泉. 老年期無喉頭者の日常生活と自尊感情との関連, 第8回日本サイコロジ学会, 旭川, 9月.
- 14) 芳賀佐和子, 朝比奈佳代, 角濱春美, 吉武香代子. 病院における体温測定の実態から基礎看護技術の教育の問題を考える, 第4回日本看護学教育学会学術集会, 東京, 7月. [日本看護学教育学会誌1994; 4(2): 56-7.]
- 15) 馬詰良樹, 芳賀佐和子. 不感蒸泄量の季節変動, 第49回日本体力医学会大会, 名古屋, 9月. [体力科学1994; 43(6): 534.]
- 16) 長谷川美香, 小玉敏江. 地域における健康老人の健康感と健康行動—シルバー人材センター会員調査より—, 平成6年度東京都看護協会看護研究学会, 東京, 11月.
- 17) 濱中喜代, 斎藤禮子, 吉武香代子. 小児看護学における臨床実習の実態その1, 第4回日本看護学教育学会, 東京, 7月. [日本看護学教育学会誌1994; 4(2): 72-3.]
- 18) 濱中喜代, 斎藤禮子, 吉武香代子. 小児看護学における臨床実習の実態その2, 第4回日本看護学教育学会, 東京, 7月. [日本看護学教育学会誌1994; 4(2): 74-5.]
- 19) 間瀬由記, 小原 泉, 寺崎明美. 無喉頭者の音声リハビリテーションを困難にしている要因, 第14回日本看護科学学会, 大宮, 12月.
- 20) 間瀬由記, 小原 泉, 寺崎明美. 無喉頭者に対する社会資源と看護の役割, 第20回日本看護研究学会, 東京, 7月.
- 21) 矢野恵子, 服部津子(京都女子大). 出生～3カ月までの双子の保健指導に関する一考察(第1報)—授乳指導を中心に—, 第35回日本母性衛生学会, 東京, 10月.
- 22) 服部津子(京都女子大), 矢野恵子. 出生～3カ月までの双子の保健指導に関する一考察(第2報)—母親の望む保健指導—, 第35回日本母性衛生学会, 東京, 10月.
- 23) 吉武香代子. (会長講演) 看護の専門分化を求めて, 第20回日本看護研究学会総会, 東京, 7月. [日本看護研究学会雑誌1995; 18(1): 21-5.]
- 24) 吉武香代子. (シンポジウム) 日本の看護教育の現状とめざすもの, 第49回国立病院療養所総合医学会, 長崎, 11月.

IV. 著 書

- 1) 櫻井美代子. 衣生活における心理的援助. 石井八重子, ほか編. 情意領域の看護技術, 東京: 日総研, 1995: 136-41.
- 2) 佐々木三男, 山寺 亘, 時差ぼけ. 和田 攻, 大久保昭行, 永田直一編. 内科治療ガイド'94, 東京: 文光堂, 1994: 1271-9.
- 3) 深川ゆかり. 新生児の看護. 今津ひとみ, 加藤尚美, 嶋崎千尋, 深川ゆかり編. 母性看護学2産褥・新生児, 東京: 医歯薬出版, 1995: 83-194.
- 4) 吉武香代子. 系統看護学講座(第8版)小児看護学, 馬場一雄, 吉武香代子編著. 東京: 医学書院, 1995.

V. その他

- 1) 荒川靖子. 能動的医薬品情報提供活動に何を望むか—看護婦の立場から—, 月刊薬事1994; 36(12): 312-8.
- 2) 角濱春美. 持てる力を引き出す看護. 総合看護1995; 30(1): 55-64.
- 3) 小池みどり, 角川桂子(横浜市民病院). ストーマ関連海外文献紹介: 褥瘡予防プログラム, 臨床看護1994; 20(22): 249-50.
- 4) 渡邊 茂(荒川クリニック), 小池みどり. ストーマ関連海外文献紹介: 褥瘡の細菌培養, 臨床看護1994; 20(12): 1841-3.
- 5) 濱中喜代, ほか. 臨床看護研究の進歩. 短評集1994; 6: 167.
- 6) 吉武香代子. 実習病院との連携—専門学校も持つ大学病院との協力. 看護教育1994; 35(11): 843-6.
- 7) 吉武香代子. 看護婦を育てる—「東京慈恵会医科大学医学部看護学科」の基本理念. Quality Nursing1995; 1(1): 15-20.
- 8) 吉武香代子. (シンポジウム) 小児の健康と看護を

- 考える—小児看護学教育の立場から。看護 1994 ; 46(4) : 252-8.
- 9) 吉武香代子。(シンポジウム) 生命倫理教育座長要約。生命倫理 1994 ; 4(2) : 86-7.
- 10) 吉武香代子。(シンポジウム) 病院の質の評価に関する諸側面。病院管理 1994 ; 31(3) : 285-302.

そ の 他

医学研究審査の年間報告

医学研究審査委員長 林 伸 一

本学ではヒトを対象とする医学研究に伴う倫理的、社会的問題点をチェックし、またバイオハザードやケミカルハザードを防止するため、医学研究審査委員会を設置して、申請される該当研究計画の審査を行っている。なお、申請研究課題の大部分を占める薬物治験に関するものは当委員会の下部組織である薬物治験審査委員会(委員長：戸田剛太郎教授)

が、また医療用具治験に関するものは同じく医療用具治験審査委員会(委員長：戸田剛太郎教授)が実質的審議を行っている。

'94年度の申請件数は248件('93年度238件)、審査区分別件数は249件('93年度240件)、うち不承認となった申請件数は0件('92年度4件、2.2%)であった。

'94年度医学研究審査結果

申請区分		承認	不承認	保留	取下げ	計	審査申請
薬物治験	第1相試験	1				1	1
	第2相試験	137				137	137
	第3相試験	82				82	82
	第4相試験	1				1	1
*医療用具治験		7				7	7
新しい診療手技		1			1	2	2
移植・人工臓器		1				1	1
人為的受精操作							
その他の臨床研究		9				9	9
遺伝子操作							
RI基礎研究		1				1	1
病原微生物							
人細胞融合							
人癌細胞							
発癌研究		1				1	1
その他		7				7	7
合計		248			1	249	249

*医療用具治験は平成6年度より新設

学内・学外共同研究

学長 岡村哲夫

昭和54年度（'79年度）より発足した学内・学外共同研究の助成制度は、現在までに学内共同研究で71人、学外共同研究で46人の教授が補助を受けている。

平成6年度（'94年度）の学内・学外共同研究費の補助を受けた教授および研究概要は次の通りである。

学内・学外共同研究費年度別補助額一覧 (単位 万円)

年度	学内共同研究		学外共同研究		計		備考
	件数	補助額	件数	補助額	件数	補助額	
昭和54(1979)	4	600	3	70	7	670	
55(1980)	4	600	2	60	6	660	
56(1981)	4	600	8	190	12	790	
57(1982)	3	670	4	120	7	790	
58(1983)	4	615	1	30	5	645	辞退(学外)1件(30万円)を除く
59(1984)	2	435	2	60	4	495	
60(1985)	4	709	3	90	7	799	
61(1986)	5	760	2	60	7	820	
62(1987)	4	680	1	30	5	710	
63(1988)	5	710	2	60	7	770	
平成元(1989)	3	410	5	250	8	660	
2(1990)	5	590	5	230	10	820	
3(1991)	5	570	3	150	8	720	保留(学外)1件(50万円)を除く
4(1992)	6	700	1	50	7	750	
5(1993)	7	700	2	100	9	800	辞退(学外)1件(50万円)を除く
6(1994)	6	700	2	100	8	800	
計	71	10,049	46	1,650	117	11,699	

1. 学内共同研究費補助

所属	研究代表者氏名	研究題目	補助額	共同研究者
栄養学	林伸一教授 他7名	タンパク質分解の生理的役割機構，ならびに病態	70万円	室田・大野 両教授
第2細菌学	益田昭吾教授 他9名	食菌ブランク法の臨床的応用に関する総合的研究	140万円	天木・森山 両教授

法 医 学	高津光洋教授 他 4 名	種々の臨床試料中の微量成分及び薬物の定性・定量法の開発ーガスクロマト質量分析法 (GC/MS) をもちいた試料処理法についてー	70 万円	磯貝・岡野 両教授
第2内科学	酒井 紀教授 他 13 名	代謝性骨疾患の病態生理解明に関する研究	140 万円	前川・寺島 望月(幸) 各教授
青戸病院内科学	望月正武教授 他 8 名	Ca イオンを介した細胞内調節機構に関する研究	140 万円	川村・栗原 両教授
脳神経外科学	阿部俊昭教授 他 11 名	マウス初期神経胚培養法の確立と神経管閉鎖および眼胚形成の機序に関する研究	140 万円	牛島・北原 両教授

研究課題：タンパク質分解の生理的役割機構、ならびに病態

研究代表者：林 伸一

共同研究者：村上 安子, 松藤 千弥, 宮崎 陽一, 市場 保, 松田 誠, 大川 清, 林 敬, 上久保 毅, 野賀 正史, 室田 景久, 藤井 克之, 蔡 詩岳, 永淵 龍彦, 大野 典也, 中村真理子

生体ではタンパク質を選択的に分解する制御機構がはたらいており、その破綻は多種多様な病態につながる事が明らかになりつつある。しかし選択的タンパク質分解の生理的役割、分子機構、ならびに病態に関してはいまだ不明の部分が多い。そこで本共同研究では4教室がそれぞれ開発した独自の系を用いて研究を進め、情報交換と討論によって細胞内外の多岐に渡るタンパク質分解制御の統合的理解を深め、さらに臨床応用の可能性を探った。主たる研究結果を以下に記す。① 栄養学教室ではオルニチン脱炭酸酵素の分解とその制御機構を研究してきた。本研究ではその分解調節因子アンチザイムの機能領域を決定し、アンチザイムの機能領域を決定し、アンチザイムの細胞増殖抑制作用を明らかにした。又、第二の調節タンパク質アンチザイムインヒビターの cDNA をクローン化した。② 医化学教室では脳のユビキチン依存性タンパク質分解系に注目し、20S プロテアソームから 26S プロテアソームへの会合の一過性の抑制が、一過性脳虚血後再灌流早期にみられるユビキチン化タンパク質の増加の一因であることを示唆する結果を得た。③ 整形外科教室では慢性関節リウマチにおけるコラーゲンに対する自己免疫応答を解析している。慢性関節リウマチを自然発症する病態モデルマウスとリウマチに類似したサルのコラーゲン誘導関節炎で検討した結果、慢性関節リウマチでは関節軟骨と軟骨下骨組織

との何らかの相互作用によって II 型コラーゲンに対する自己免疫が発現し、これが関節炎発症の引き金となるものと推察された。④ 第 1 細菌学教室ではインターロイキン-1 β 変換酵素 (ICE) に注目しその特異的阻害剤の開発を試み、エンドトキシンショック、自己免疫疾患、アルツハイマー症やパーキンソン病などの疾患に対する治療への道を探索している。微生物化学研究所より提供された抗生物質スクリーニング用の微生物培養上清からすでに複数の有効阻害剤を得ている。

*

研究課題：食菌ブランク法の臨床応用に関する総合的研究

研究代表者：益田 昭吾

共同研究者：天木 嘉清, 佐竹 司, 首藤 義幸, 豊田 茂芳, 森山 道彦, 森山 寛, 中島 庸也, 関 啓子, 櫻田 純次

麻酔科では、代表的な2種類の全身麻酔薬の、白血球食菌作用に及ぼす影響について黄色ブドウ球菌加熱死菌を用いた食菌ブランク法で検討し、それぞれ興味深い結果が得られた。すなわち、サイアミラルは、臨床使用量以下で食菌作用の昂進が観察されたが、逆に臨床使用量以上では低下が観察された。一方、ケタミンでは、臨床使用量以上の用量で食菌能の昂進が見られた。また全身麻酔をかけられた患者の末梢血液中の白血球食菌能力が昂進しているという結果が食菌ブランク法によって得られているので経時的に検討しやすい食菌ブランク法の特徴を生かし、今後この問題についても検討を続ける予定である。

耳鼻咽喉科では臨床的にはブドウ球菌と同様重要な感染症を引き起こすにもかかわらず、従来、安定した菌薄層を形成することが難しかったグラム陰性菌を対象に検討を行った結果、代表的なグラム陰性菌である緑膿菌や大腸菌の加熱死菌を用いて食菌ブ

ラーク法に適した菌薄層を作る条件を検討して最終的に十分、実用に耐える薄層を再現性よく調製することに成功した。現在、基礎的検討を続けると同時に、特に緑膿菌を含む各菌種について大規模な手術を受けた患者の手術前後における食菌能の変化について検討を行っている。

第2細菌学では骨粗鬆症の患者の中のあるものが示す特有のプラーク像を検討した結果、この特別な形態を示すプラークは、血小板と多形核白血球との相互作用によって生じるのではないかという結果を得たので引き続き追求中である。またADPを作用させることによって同様の形態を有するプラーク像が得られることが確認されており、エンドトキシン・ショック時のプラーク像なども検討の対象にしたいと考えている。

*

研究課題：代謝性骨疾患の病体生理解明に関する研究

研究代表者：酒井 紀

共同研究者：川口 良人, 望月 幸夫, 川上 憲司, 室田 景久, 司馬 立, 前川 喜平, 白井 信男, 望月 弘, 片山 章, 鈴木 育男, 寺島 芳輝, 楠原 浩二, 落合 和彦, 佐々木 寛

I. 研究の目的

代謝性骨疾患は加齢、ホルモンの影響、微量元素、腎機能などにより発症する骨病変の総称であり、様々な病態において認められるものである。これらを定量的に捉えるの手段として dual photonabsorptiometry (DEXA) による骨塩量の測定がある。本研究班では同一の測定器を用い、それぞれの病態における骨塩量の変化を他の骨代謝パラメーターと対比させつつ検討した。

研究計画・方法：本測定器の精度を検討し、次に各種の病態すなわち、腎臓機能障害によりもたらされる腎性胃異常栄養症、甲状腺機能低下による骨病変、加齢による骨粗鬆症、ネフローゼ治療に用いられるステロイド治療にもたらされる骨病変、卵巣摘出後の骨病変に伴う骨塩量の推移を検討対象とした。

II. 研究成果

機械的精度については死体骨を対象に骨塩量を測定し、同試料を灰化、骨構成ミネラルを実測、両者の測定値間に $r=0.98$ という高い相関が得られた。各種の病態における骨塩量の変化を検討した。甲状腺機能亢進症 27 例について骨塩量を測定したが有意の変化はみとめられなかった。小児期におけるス

テロイド治療は早期から骨塩量の喪失をきたすことが明らかにされた。骨粗鬆症における継時的観察を実施した。閉経き以後の骨塩量の喪失についてエストロゲン製剤の骨塩量に与える影響を検討し 2.93% の増加を認めた。腎不全にともなう 2 次性副甲状腺機能亢進症における副甲状腺摘除後の骨塩量の推移を検討し、明らかに術後の早朝から骨塩量が回復することを明らかにした。

*

研究課題：種々の臨床試料中の微量成分及び薬物の定性・定量法の開発—ガスクロマト質量分析法 (GC/MS) をもちいた試料処理法について—

研究代表者：高津 光洋

共同研究者：磯貝 行秀, 景山 茂, 岡野 弘, 永倉 俊和

臨床試料中の測定を必要とされる物質は、益々多彩となり、かつ微量となる傾向にある。ガスクロマト質量分析法 (GC/MS) は測定の対象となる物質の質量を観測しながら定量するという優れた定性能力を備えている。感度に関してはRIAに劣らず、かつRIAに見られる阻害物による測定錯誤がない。ただ欠点として、装置に導入された物質全てをイオン化するという全能性のため、測定感度を上げるためには効率よくイオン化することが必要であり、そのため試料が純粋であればあるほど良い結果が得られることになる。この試料を純化するという過程を共通の問題として捉え、様々な抽出精製法を検討し、臨床試料中の微量物質の定量法を開発することを本研究の目的とした。

法医学の分野では、前回の学内共同研究で開発した内部標準法を応用する形で、法医学的試料を用いたヘッドスペース法による揮発性麻酔ガスの測定を試み、又新たな試みとして、生体の各種試料(血液、尿、髄液、胃内容など)より、向精神薬、覚醒剤、有機リン系農薬などの抽出測定を行い成果を上げた。

内科、小児科の分野では、新しい抽出精製と平行して、質量分析法で常に問題となる内部標準物質に関して、新しい解釈のもとに新測定法を開発し、世界に先駆けて、 9α - 11β PGF₂ (プロスタグランディン D₂ の代謝物)の微量測定法を確立し、臨床測定に応用、実施した。関連して、血中の他のプロスタグランディン (特にトロンボキサン A₂ とプロスタサイクリン) の一斉分析法も進められたが利用可能な試料量の制約から、臨床測定法が今後の課題として残された。この点も装置の感度が向上すれば測定可

能と推定された。

以上、方法論としての試料処理は、液性及びその中の気体試料の測定に関してほぼ目的を達成することができた。ただし、固体試料（軟及び硬組織）の処理の処理法に関して、該当するテーマがなく、検討することができず課題として残された。

*

研究課題：Ca イオンを介した細胞内調節機構に関する研究

研究代表者：望月 正武

共同研究者：谷口 正幸, 小野寺達之, 川村 将弘,
西 晴久, 栗原 敏, 小西 真人,
田中 悦子, 川井 真

I. 研究目的

心臓の虚血、再灌流障害の成因の一つとして細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 過負荷が重用視されている。細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 調節機構としてサルコレンマの Na/Ca 交換系の役割が注目されている。生理的には主に Ca 排出に働くが (forward mode)、或る種の条件下では Ca の流入にも関与する (reverse mode)。本研究では虚血、再灌流実験モデルによる細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 過負荷における Na/Ca 交換系の役割を検討する。さらに Ischemic preconditioning と Ca 過負荷についても検討した。

II. 研究成果

1. 無酸素、再酸素化における細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 動態と Na/Ca 交換系の役割

モルモット単離心室筋細胞を用いた無酸素、再酸素化モデルにて検討、蛍光指示薬の Indo-1 により細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ レベルを測定した。無酸素誘発にて forward mode Na/Ca 交換系を介した Ca 排出が抑制され、細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ レベルの上昇がみられた。再酸素化により、forward mode Na/Ca 交換系の活性については部分的な回復を認めたが、細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ レベルの上昇は持続した。ラット摘出心灌流標本による低酸素、再酸素化モデルを用いて同様に検討、蛍光指示薬として Fura-2 を心筋に負荷し、Ca レベルを測定した。低酸素誘発により forward mode 及び reverse mode Na/Ca 交換系の両方が抑制されることが示唆された。

2. Ischemic preconditioning による虚血、再灌流不整脈の抑制機序

Working heart 法にてラット摘出心灌流し、ischemic preconditioning (以下 IP と略す) を作成、15 分間の虚血、再灌流を行い心行動態、不整脈の

発現を観察した。また Langendorff 法にて灌流し蛍光指示薬 Fura-2 及び BCECF を負荷、IP を作成後虚血、再灌流における細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 動態、pH 変化への影響を観察した。IP により再灌流不整脈は有意に抑制され、虚血時の細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 上昇及び細胞内 H^+ 産生の抑制が認められた。以上により IP における細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 排泄機構の亢進あるいは H 交換系の抑制が関与することが示唆された。

*

研究課題：マウス初期神経胚培養法の確立と神経管閉鎖および眼胚形成のメカニズムに関する研究

研究代表者：阿部 俊昭

共同研究者：牛島 定信, 北原 健二, 田中 順一,
河合 一重, 中山 和彦, 松島 宏,
中原 成浩, 渡辺 和彦, 敷島 敬吾,
福田 隆浩, 田中 英明

近年、神経成長因子をはじめとする様々な神経系の栄養因子が同定され、その作用が明らかになってきた。神経系の発生過程においてこれら種々の factor がどのように細胞の分化、成長、遊走、維持に影響を与えているのか不明の点が多い。マウス初期神経胚培養を行うことにより神経管閉鎖及び眼胚形成過程の形態的観察を行い、種々の神経栄養因子がどのようにこれらの発生に影響を及ぼしているか検討することを目的とした。

方法) 培養液は Weiss らの報告に従い、DMEM に F-12 nutrient, 10%FCS を加えたものを基本として使用し、通常条件 (5%CO₂, 37°C) 下に 72 時間培養、倒立顕微鏡で経時的観察した。

結果) 12 日目胎仔培養 (神経管閉鎖後) では 72 時間にわたり心拍の継続が確認されたが頭殿長及び頭部前後径の拡大は認められなかった。

8.5 日目胎仔培養 (腰仙部神経管閉鎖前) では循環器系の発達が確認できず 72 時間まで形態観察を行ったが、胎仔の生存及び神経管閉鎖過程の観察は困難であった。また 10% 羊水を添加した培養液中でも同様の結果であった。

今回の実験では胎生 12 日目以降の培養で生存が確認できたが胎児の成長を得ることは不可能であった。眼胚の形成過程の観察は標本の切片の作成手技に困難があり行っていない。

考察) マウス胎仔の生存、成長には各種神経栄養因子の関与が必須と考えられ、今後は Nerve Growth Factor, Epidermal Growth Factor 特に母体側からの因子として重要な Insulin like Growth Fac-

tor の投与を検討中である。また文献的にすでに確立されているマウス胎生末期の胎児培養法との比較検討が必要と考えられた。胎仔の生存だけでなく確

実な成長が得られるような培養法の確立を行いたいと考える。

2. 学外共同研究費補助

所 属	研究代表者氏名	研 究 題 目	補助額
第1生理学	馬詰 良樹教授	筋の興奮収縮連関および収縮活性化過程に関する生理学的研究	50 万円
第4内科学	岡村 哲夫教授	超音波併用血栓溶解療法に関する研究	50 万円

あとがき

編集委員 松井道彦

東京慈恵会医科大学教育・研究年報、第14号、1994年度版が刊行されることになった。例年繰り返されることではあるが、期限を厳守して原稿を提出して下さった教員の皆様に心よりお礼を申し上げたい。

本年報は、1982年10月に1981年度版、第1号が刊行されている。第1号には、「発刊にあたり」と題して、名取禮二学長（現名誉学長）は以下のように刊行の趣旨を掲載している。「…この現状を帷うと、本学教職員が教育と研究の在り方に深い関心を寄せ、それぞれが発展の担い手となるべく努力することが本学の使命達成の要になる。…本学は教室単位の研究とともに学内共同研究の体制にも意を注いでいるが、その前提になるのは研究者が本学における各分野の研究実体を十分に知っていることである。それによって、学内で共同してできる課題とともに他の研究機関との共同作業を要する分野についての予備知識が培われる。そして、さらに研究の相互理解が本学の教育の在り方の適正化にも役立つ。元来この種の報告集は大学、研究所等の活動を内外に報せるためのものであるが、本報告集はそれとともに本学の教育、研究態勢の拡充強化に役立てることを意図しており、上述の共同研究等にも思いをいたし、教職員各位が本報告集を精読されることを強く望んでいる。…」

本年報の編集に参加するようになって数年を経過

したが、恥ずかしい限りであるが、これ以前にはこの年報の原稿を書いたり纏めたりしたことはあっても精読したことはなかった。しかし、実際に全体の校正を担当し字句を追って精読してみると、各講座・研究質等が、如何なるテーマをどの様な計画のもとで研究しているのか手に取るように理解できる。勿論、極めて専門的・先進的な問題は門外漢の私には理解できないが、毎回、改めて慈恵の中で多くの研究が行われていることに驚き、また関心する次第である。創刊の趣旨にも在るように、本書が、一人でも多くの研究者にとって、慈恵の中に在る他の研究者のアイデア、手技等を知り、お互いに活用し合って、より学際的な効率の良い研究を進めることができる一助になれば、編集に関わる者にとって無類の幸である。

今回も各教室、研究室の担当の方々、学事課の方々を始め多くの方々にお手伝いいただき刊行できましたことを、編集委員会を代表して心より御礼申し上げます。煩雑な編集作業ではあるが、終わってみると、また来年の第15号が楽しみである。

編集委員長：山下 廣

編集委員：栗原 敏

小森 亮、松井道彦

索 引

A			
アカラシア	[2 外]	126	
アコニチン	[三病内 2]	101	
アメリカンフットボール	[健 医]	213	
アミノ酸伝達物質	[2 薬]	41	
アミノ糖	[医 研]	193	
アミラーゼ	[2 細]	54	
アミラーゼインヒビター	[青 内]	91	
アミラーゼ産生菌	[2 細]	54	
アミロイドーシス	[病 理]	44	
アンチコドン	[栄 養]	36	
アンチザイム	[栄 養]	35	
アンチザイム インヒビター	[栄 養]	35	
アンジオテンシン II	[臨 検]	66	
アニリンハイドロキシラーゼ	[環 保 医]	56	
アポ A1	[青 内]	91	
アポ B100	[青 内]	91	
アポトーシス	[栄 養]	36	
	[神 研]	202	
アポトーシス関連因子	[病 理]	44	
アラレイモガイ	[環 保 医]	57	
アレルギー炎症細胞	[小 児]	109	
アロプリノール	[2 内]	77	
アルベンダゾール	[帯 医]	64	
アルコール性肝硬変	[1 内]	72	
アルツハイマー型痴呆	[3 内]	82	
アルツハイマー型	[精 神]	104	
アスペルギルス	[三病内 2]	100	
アストロサイト	[1 解]	21	
アトピー性皮膚炎	[病 理]	46	
	[皮]	113	
悪性黒色腫	[皮]	114	
悪性リンパ腫	[2 解]	25	
	[病 理]	45	
悪性線維性組織球腫	[病 理]	44	
悪性腫瘍	[1 細]	51	
悪性腫瘍の化学療法	[3 内]	81	
悪性髄膜腫	[2 解]	25	
圧反射	[宇 宙]	209	
圧容積曲線	[心 外]	148	
圧痛	[歯 科]	186	
accessory supernatant (AS)	[小 児]	109	
ACE 遺伝子	[2 内]	76	
ACE inhibitor	[青 内]	91	
ACE 阻害薬	[2 内]	76	
acid phosphatase	[1 解]	21	
ACTH	[1 薬]	39	
ACTH 細胞	[2 解]	25	
ADP/ATP 担体蛋白	[青 内]	91	
A 群レンサ球菌	[2 細]	55	
AI	[栄 養]	35	
AIDS	[柏 内]	180	
AIH	[産 婦]	151	
alkalin phosphatase	[1 解]	21	
amelogenin 遺伝子	[法 医]	61	
aminopeptidase	[1 解]	21	
anaplastic large cell	[病 理]	45	
apneusis	[2 薬]	41	
ATP	[1 薬]	38	
ATP 産生	[2 内]	76	
ATP sensitive K channel	[青 内]	90	
B			
バチラス属	[2 細]	54	
バイオアクティブセラミックス	[整 形]	135	
バイオメカニクス	[健 医]	213	
バイタルサイン	[柏 救]	183	
バナジン酸	[1 生]	26	
バリウム粒子胃排出機能検査	[1 内]	71	
バリウム粒子腸管排出検査法	[1 内]	71	
バレット食道	[病 理]	45	
	[2 外]	126	
	[健 医]	213	
バスケットボール	[三病内 1]	96	
バゾプレッシン V ₁ 受容体拮抗剤	[麻 酔]	169	
ベクロニウム	[1 薬]	39	
ベンゾジアゼピン	[三病内 2]	99	
びまん性汎細気管支炎	[法 医]	60	
びまん性軸索損傷	[柏 内]	180	
びまん性間質性肺炎	[青 内]	91	
ビタミン B12	[医 化]	33	
ビタミン B6	[臨 検]	67	
ブドウ球菌性表皮剥脱素	[臨 検]	67	
ブドウ球菌性膿痂疹患者	[2 解]	24	
プロモデオキシウリジン	[2 解]	24	
プロモクリプチン	[2 解]	24	
培養ヒト肥満細胞	[医 研]	193	
培養血管平滑筋細胞	[2 内]	76	
培養糸球体内皮細胞	[2 内]	76	
弁形成術	[心 外]	149	
瀰漫性脳損傷	[脳 外]	140	
微小循環	[病 理]	45	
微小重力	[宇 宙]	209	
微小管	[医 国 領]	220	
β -blocker	[1 内]	72	
剖検率	[法 医]	60	
膀胱腫瘍	[泌 尿]	157	
紡錘体	[医 国 領]	220	
分化誘導療法	[青 内]	91	
分光感度	[眼]	160	
分肺機能検査	[1 外]	121	

α 毒素	[1 生]	27	EST	[内 視]	176
瞳孔拡大器	[眼]	161	Etoposide	[脳 外]	139
動脈硬化	[4 内]	86	excitable gap	[4 内]	86
	[青 内]	91	Exon 15	[法 医]	60
	[柏 内]	179			
動脈瘤	[1 解]	20			
動脈塞栓療法	[柏 救]	183	ファージ型別	[臨 検]	67
同種冷凍保存骨移植	[整 形]	135	フェニルアセトン	[法 医]	61
動揺病	[耳 鼻]	164	フィブリノーゲン	[柏 救]	183
	[宇 宙]	209	フィードバック調節	[栄 養]	35
			フィットネスレベル	[健 医]	213
diffuse mesangial hypercellularity	[病 理]	43	フローサイトメトリー法	[脳 外]	139
Diltiazem	[三病内 2]	100	フォスファターゼ	[1 生]	27
dipeptidyl peptidase	[1 解]	21	フレームシフト	[栄 養]	36
dizocilpine	[2 薬]	41	フリーラジカル	[2 外]	127
DM 性腎不全	[2 内]	76			
DNA 分析	[法 医]	60	不感蒸泄	[1 生]	26
DNA 合成	[青 内]	91	副鼻腔炎	[耳 鼻]	164
DNA ploidy	[病 理]	44	腹大動脈	[1 解]	20
DNA ploidy pattern	[三 病 外]	133	副腎皮質細胞	[1 薬]	38
DNA ポリメラーゼ	[帯 医]	63	副甲状腺ホルモン	[2 内]	76
DNA 診断	[小 児]	108	腹腔動脈	[1 解]	20
DNA 損傷	[環 保 医]	56	腹腔鏡下の手術	[1 外]	121
DNA triploid placenta	[病 理]	44	腹腔鏡下胆嚢摘出術	[2 外]	126
Doppler Flow wire	[三病内 2]	100		[三 病 外]	133
DPB	[三病内 2]	99	腹腔鏡手術	[1 外]	121
			腹腔内臓損傷	[柏 救]	183
			不死化細胞株	[神 研]	202
			不等分裂	[医 国 領]	220
エドマン分解	[栄 養]	36	flpw cytometry	[三 病 外]	133
エクオリン	[2 生]	29	fluorescence in situ hybridization	[病 理]	46
エンドサイトーシス	[医 化]	33	Foutam 手術	[心 外]	149
エンドトキシン	[柏 救]	184	fringed plaque	[2 細]	54
エネルギー変換機構	[1 生]	26	fura dextran	[2 生]	29
エンハンサー	[三病内 2]	99			
エンテロトキシン型別	[臨 検]	67			
エンテロトキシン血清型	[2 細]	55			
エラスターゼ	[柏 救]	184			
エスケープ変異	[1 細]	52			
エタノール潰瘍	[三病内 1]	96			
栄養核	[医 国 領]	220	ガイドワイヤー型超音波ドップラー流速計	[小 児]	109
栄養代謝	[2 外]	127	ガスクロマト質量分析法	[医 研]	193
疫学方法論	[環 保 医]	57	ゲンタマイシン (GM) 腎障害	[2 内]	76
疫学的背景因子	[柏 内]	180	ゴルフスイング	[健 医]	213
液相法	[2 細]	54	ゴルジ小胞	[医 国 領]	220
β -escin	[2 生]	29	ゴーシェ病	[小 児]	108
β エスシン	[1 生]	27	グリア系腫瘍	[神 研]	202
			グルタチオンS トランスフェラーゼ	[栄 養]	35
			グルタミン代謝	[2 外]	127
EGF	[栄 養]	36	顎下腺	[栄 養]	36
	[柏 内]	180	顎関節症	[歯 科]	186
Ehrlich 腹水癌細胞	[2 細]	54	顎関節症スクリーニングテスト	[歯 科]	186
E-max の計測	[小 児]	109	癌遺伝子	[病 理]	44
Endometrium derived fibroblast	[2 解]	25		[青 内]	91
endothelial cell and pericyte interdigitation (EPI)	[病 理]	45	癌化学療法	[青 外]	130
	[内 視]	176	眼筋型重症筋無力症	[眼]	161
ERCP			顔面骨	[形 成]	143

顔面神経	[2 薬]	42	白脾髄周辺帯	[微 形]	191
眼内レンズ	[眼]	161	白衣性高血圧	[2 内]	76
癌性気道閉鎖	[内 視]	177	白内障	[眼]	161
眼振	[眼]	161	半導体 LASER	[1 外]	121
合併症	[柏 内]	180	針刺傷事故	[柏 内]	180
画像診断	[泌 尿]	156	発射活動	[麻 酔]	169
原虫	[帯 医]	63	発育期	[健 医]	213
極低出生体重児	[小 児]	108	平滑筋	[1 生]	26
α-グルコシダーゼ阻害剤	[柏 内]	180	平滑筋細胞	[2 解]	25
逆流性食道炎	[1 外]	121	閉塞性睡眠時無呼吸症候群	[精 神]	104
	[2 外]	126	壁在性増殖型肺アスペルギローマ	[三病内 2]	100
逆転写酵素 (RT)	[1 細]	52	左胃動脈	[1 解]	20
凝固第 XIII 因子活性	[臨 検]	67	脾動脈	[1 解]	20
			脾洞内壁	[微 形]	191
GABA _A 受容体	[2 薬]	41	皮膚悪性腫瘍	[皮 皮]	114
GC/MS/SIM 法	[法 医]	61	皮膚保護剤	[1 外]	121
GH 遺伝子	[2 解]	24	非ホジキンリンパ腫	[三病内 1]	97
GH 単独欠損ラット	[2 解]	24	肥満	[健 医]	211
GnRH receptor	[2 内]	77	肥満細胞	[小 児]	109
gp120	[1 細]	52		[耳 鼻]	165
G 蛋白質	[1 生]	27	非 NMDA 型受容体	[2 薬]	41
GVL	[柏 内]	180	疲労困憊走	[リハ]	172
			疲労耐性	[体 力]	205
			脾細胞	[2 解]	24
			脾索内毛細血管	[微 形]	191
			非定型精神病	[精 神]	104
			日和見病原体	[柏 内]	179
			脾臓	[体 力]	205
			本態性高血圧症	[2 内]	77
				[三病内 2]	101
			法医病理学	[法 医]	60
			法医中毒学	[法 医]	61
			放射線感受性プロモーター	[1 細]	52
			負荷心筋シンチ	[三病内 2]	101
			副腎	[泌 尿]	156
			不妊症	[泌 尿]	157
			表面形質	[青 内]	91
			表面抗原	[微 形]	191
			表在知覚検査	[青 内]	91
			H ⁺	[2 生]	29
			H ₂ 受容体遮断薬	[1 内]	72
			handgrip 負荷	[三病内 2]	100
			HB ワクチン	[柏 内]	180
			HCV 抗体	[健 医]	211
			head-down	[宇 宙]	209
			head-up	[宇 宙]	209
			Helicobacter pylori	[臨 検]	67
				[1 内]	71
				[小 児]	108
				[1 外]	121
				[柏 内]	179
			hematopoieic progenitor cell antigen	[病 理]	44
			Hind III	[2 細]	55
			HIV ウイルス	[1 細]	51
			HLA	[法 医]	61

H

ヘリカル CT	[放]	117			
ヘリコバクターピロリ感染	[2 外]	125			
ヒノキチオール	[臨 検]	67			
ヒラメ筋	[体 力]	205			
ヒストアクリル	[三病内 1]	96			
ヒト唾液アミラーゼ	[2 細]	55			
ヒト EGF	[1 内]	72			
ヒト膝半月板	[整 形]	136			
ヒト肝細胞増殖因子	[柏 内]	180			
ヒト好中球エラスターゼ遺伝子	[三病内 2]	99			
ヒト乳頭腫ウイルス	[病 理]	44			
	[皮]	113			
ヒト膵臓癌	[1 細]	52			
排便機能障害	[2 外]	126			
肺毒性	[柏 内]	180			
肺炎レンサ球菌	[臨 検]	66			
肺癌	[三病内 2]	100			
	[三 病 外]	133			
肺換気運動	[2 薬]	41			
敗血症	[1 細]	52			
肺抗酸菌感染症	[三病内 2]	99			
肺切除後予測値	[三 病 外]	133			
肺小細胞癌株化細胞	[三病内 2]	100			
肺容量	[1 外]	121			
肺葉切除・肺摘除術	[1 外]	121			
発火頻度	[体 力]	205			
発火相	[体 力]	205			
白血球の変形能	[3 内]	81			
白血球食菌作用	[2 細]	54			
白血病細胞	[青 内]	91			
白筋線維	[1 解]	20			

HLA-DR β 1	[微 形]	192
HLA-DR タイピング	[臨 検]	67
HLA 遺伝子	[3 内]	81
human papillomavirus	[皮]]	113
hydroxyapatite	[整 形]	135

I

イメージングプレート	[R I]]	201
イモガイ類	[環 保 医]	57
イノシトール三リン酸	[心 外]	147
インピーダンス	[宇 宙]	209
インスリン非依存性糖尿病	[2 内]	77
インスリン依存型糖尿病 (IDDM)	[3 内]	81
	[柏 内]	180
インスリン受容体基質-1	[栄 養]	37
インスリン感受性蛋白リン酸化酵素	[3 内]	82
インスリン抵抗性	[3 内]	82
インターフェロン	[帯 医]	63
	[1 内]	71
インターロイキン	[三病内 1]	96
インターロイキン 6	[柏 救]	183
イソフルラン	[麻 酔]	169
イソプロテノール	[栄 養]	35

一次性非 IgA 型メサンギウム増殖性腎炎	[病 理]	43
遺伝性肥満	[栄 養]	36
遺伝性腎炎	[病 理]	43
遺伝子	[栄 養]	36
遺伝子治療	[1 細]	51
	[小 児]	108
遺伝支配	[帯 医]	63
遺伝子頻度	[法 医]	61
遺伝子解析	[臨 検]	67
	[小 児]	108
遺伝子ノックアウトマウス	[栄 養]	37
胃癌縮小手術	[2 外]	126
胃壁血行動態	[2 外]	126
異時性両側乳癌	[三 病 外]	132
胃十二指腸潰瘍患者	[柏 内]	179
胃・十二指腸潰瘍	[1 外]	121
異常視物質	[眼]]	160
一過性健忘	[柏 内]	179
一過性脳虚血	[医 化]	33
胃粘膜上皮細胞	[柏 内]	180
胃粘膜内癌	[病 理]	45
医療情報処理	[環 保 医]	57
胃切除後の骨障害	[2 外]	126
胃切除術後逆流性食道炎	[2 外]	126
異所性補助的肝移植	[1 外]	122
一酸化窒素	[脳 外]	140
	[麻 酔]	168
胃腸相関	[2 外]	127
医用三次元像	[ME]]	207
依存/離脱	[医 研]	194
依存性薬物	[精 神]	104

ICG	[三病内 1]	95
ICU	[精 神]	105
IDDM	[環 保 医]	57
IgA 腎症	[2 内]	76
	[小 児]	109
	[2 解]	24
IgA 腎症モデル	[帯 医]	63
IgE	[帯 医]	63
IgE 産生量規定遺伝子	[帯 医]	63
IGF-1	[柏 内]	180
II 型コラーゲン	[整 形]	136
IL-12	[帯 医]	63
IL-2 レセプター	[三病内 1]	96
interventional radiology	[放]]	117
Intron 14	[法 医]	60
¹²³ I-Iomazenil	[放]]	117
IRS-1	[三病内 1]	95
Isosorbide dinitrate	[三病内 2]	100

J

ジアゼパム	[医 研]	194
ジフルオロメチルオルニチン	[栄 養]	36
ディーゼル排気粒子	[耳 鼻]	165
磁場	[環 保 医]	56
自動化細胞電気泳動装置	[3 内]	81
児童思春期外来	[精 神]	103
自我状態	[歯 科]	186
自家移植骨	[整 形]	136
自覚的運動強度	[リハ]]	172
耳管開放症	[耳 鼻]	164
耳管機能	[耳 鼻]	164
実験的パーキンソニズム	[神 研]	202
自己抗体	[小 児]	109
自己免疫性肝炎	[病 理]	45
	[1 内]	71
自己有茎骨格筋 graft	[心 外]	148
軸椎	[1 解]	21
腎	[泌 尿]	156
腎毒性	[環 保 医]	56
腎肥大	[2 内]	76
尋常性瘰癧	[皮]]	114
人格障害	[精 神]	103
人工膝関節	[整 形]	136
人工関節	[整 形]	135
人工気象室	[小 児]	109
人工股関節	[整 形]	136
人工白蓋	[整 形]	136
人工透析	[精 神]	105
人類学	[1 解]	21
腎細胞癌	[泌 尿]	156
腎性骨異常栄養症	[2 内]	76
腎腫瘍	[泌 尿]	156
人体の三次元データベース	[ME]]	207
自律神経機能	[3 内]	82
自律神経温存術	[2 外]	127
時差症候群	[精 神]	104

持続的血液濾過透析 (CHDF)	[柏 救] 184
女子	[健 医] 213
上皮内性腺芽腫	[病 理] 44
上皮増殖因子	[栄 養] 36
静脈瘤結紮術	[1 内] 72
	[内 視] 176
循環系のシミュレーション	[ME] 207
術中出血量	[1 外] 121
術後長期管理	[小 児] 109
術後肺炎	[1 外] 121
術後消化管運動	[2 外] 126
術前放射線療法	[2 外] 126
術前化学療法	[三 病 外] 133
重度脳外傷患者	[リハ] 172
重力	[宇 宙] 209
重心	[2 生] 30
重症度分類	[柏 救] 183
重症度判定	[柏 救] 183
重症感染症	[柏 救] 184
μ 型受容体	[2 薬] 42
受容体サブタイプ	[2 薬] 42
受容体	[1 薬] 38
JAK3	[2 内] 76

K

カエル	[2 薬] 41
カポジ水痘様発疹症	[皮] 113
カラードップラー法	[放] 117
カテコルアミン	[三 病 内 1] 96
コアグラゼ型	[RI] 200
コアグラゼ型別	[臨 検] 67
コアグラゼ血清型	[2 細] 55
コア粒子	[微 形] 191
コドン	[栄 養] 36
コレステロール	[栄 養] 36
コレステロールエステル転送蛋白	[法 医] 60
	[青 内] 91
	[整 形] 135
コーティング	[脳 外] 140
くも膜下出血	[柏 救] 183
クラッシュ症候群	[医 国 領] 220
クラスリン蛍光抗体法	[三 病 内 1] 96
クローン病	[三 病 内 1] 96
加圧疼痛閾値計	[歯 科] 186
加圧疼痛閾値 (PPT)	[歯 科] 186
加圧疼痛受容時	[歯 科] 186
過敏性腸症候群	[1 内] 71
花粉管	[医 国 領] 220
下顎骨骨折	[形 成] 144
下顎骨連続離断術	[歯 科] 185
下顎骨切除	[歯 科] 185
化学療法	[帯 医] 64
	[青 内] 91
	[整 形] 137
開放性ドレナージ	[柏 救] 184

潰瘍性大腸炎	[三 病 内 1] 96
拡張型心筋症	[病 理] 45
	[三 病 内 2] 100
	[眼] 160
拡大読書器	[三 病 内 2] 99
核医学	[3 内] 82
核医学診断法	[医 国 領] 220
隔膜形成体	[眼] 161
角膜内皮細胞	[環 保 医] 57
覚せい剤	[法 医] 60
覚醒剤中毒	[三 病 内 2] 100
冠動脈硬化進展	[1 内] 71
肝癌	[三 病 内 1] 95
肝癌細胞	[三 病 内 2] 100
冠循環	[青 外] 130
感受性試験	[三 病 外] 133
間歇小量反復動注療法	[臨 検] 67
肝硬変	[1 内] 71
	[病 理] 45
肝細胞癌	[1 内] 72
	[放] 117
	[2 外] 126
	[1 外] 121
肝細胞成長因子	[三 病 内 1] 95
肝細胞増殖	[三 病 内 1] 95
肝細胞増殖因子	[三 病 内 1] 95
肝再生	[皮] 113
乾癬	[帯 医] 63
感染防御	[1 外] 121
肝切除	[医 国 領] 220
間接蛍光抗体法	[放] 117
関節内遊離体	[三 病 内 2] 100
間質線維化	[4 内] 87
間質性肺炎	[1 解] 21
環椎	[環 保 医] 57
過酸化脂質	[3 内] 81
下肢灌流実験系	[法 医] 60
過伸展	[3 内] 82
活性型ビタミンD	[麻 醉] 168
活性酸素	[柏 救] 184
	[2 内] 77
下垂体性性腺機能低下症	[脳 外] 140
下垂体腫瘍	[体 力] 205
活動参加順序	[内 視] 176
括約筋切開術	[小 児] 109
川崎病冠動脈石灰化	[放] 117
結腸癌	[整 形] 136
鶏胚脛骨	[三 病 外] 133
経皮経胃壁内視鏡下粘膜切除術	[三 病 外] 133
経肛門内視鏡下マイクロサージェリー (TEM)	[三 病 外] 133
	[2 解] 24
形態形成	[法 医] 60
頸椎・頸髄損傷	[脳 外] 141
経頭蓋超音波カラードップラー法	[ME] 207
	[ME] 207
経頭蓋骨ドブラ法 (TCD)	[三 病 外] 132
血管外科	

血管鑄型	[2 解]	24	骨格筋	[1 生]	26
血管構築	[病 理]	45		[2 生]	29
	[臨 検]	67	国際比較	[精 神]	104
血管内皮細胞	[2 解]	25	国際保健	[環 保 医]	57
血管内皮細胞障害	[3 内]	81	黒質	[神 研]	202
血管内腔構造	[ME]	207	呼吸調節	[2 薬]	41
血管新生因子	[2 解]	25	呼吸中枢	[2 薬]	41
血管新生因子 cDNA	[2 解]	25	呼吸反射	[2 薬]	41
血管増生関連遺伝子	[1 内]	71	呼吸リズム形成機構	[2 薬]	41
血痕	[法 医]	61	呼吸性リズム	[2 薬]	42
血球貪食症候群	[2 内]	77	呼吸障害	[柏 救]	183
健康医学	[健 医]	211	鼓膜温	[臨 検]	66
肩甲上動脈	[1 解]	20	氷包埋法	[微 形]	191
健康教育	[環 保 医]	58	鼓室硬化症	[耳 鼻]	164
血清 CA19-9	[三病内 2]	99	古典的圧痛検査 (二点識別法)	[齒 科]	186
血清型	[法 医]	61	骨	[泌 尿]	156
血清コリンエステラーゼ	[臨 検]	67	骨減少症	[3 内]	82
血清成長ホルモン	[精 神]	104	骨巨細胞腫	[病 理]	44
血清脂質	[三病内 2]	100	骨軟部腫瘍	[放]	117
血栓溶解	[ME]	206		[整 形]	136
血栓溶解療法	[4 内]	86	骨組織	[1 解]	21
齧歯類脾臓	[微 形]	191	骨粗鬆症	[2 細]	54
血漿アミノ酸	[三病内 1]	97	骨髄移植	[小 児]	109
血小板	[2 細]	54		[柏 内]	180
血小板凝集抑制作用	[1 外]	122	骨髄輸注療法	[2 内]	77
血漿カテコールアミン	[臨 検]	66	骨頭付金属プレート	[齒 科]	185
血液ガス分配係数	[麻 酔]	169	高分子化ドキシソルビシン	[医 化]	33
血液凝固異常	[柏 救]	183	好中球	[柏 救]	184
血液浄化法	[柏 救]	184	興奮性アミノ酸	[2 薬]	41
血液心筋保護法	[心 外]	148	興奮収縮連関	[2 生]	29
血流四次元像	[ME]	207	口蓋裂	[形 成]	144
血中トロポモジュリン	[3 内]	81	膠原病	[3 内]	81
企業	[精 神]	103		[小 児]	108
気管吻合	[1 外]	121	抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体	[柏 内]	180
気管・気管支形成術	[1 外]	121	抗肥満効果	[青 内]	91
気管支喘息	[4 内]	87	候補癌抑制遺伝子	[三病内 2]	100
	[三病内 2]	100	高次元画像解析	[法 医]	60
奇形腫	[2 解]	25	甲状頰動脈	[1 解]	20
木村病	[病 理]	45	甲状腺癌	[1 外]	122
筋	[宇 宙]	209	甲状腺機能亢進症	[小 児]	109
禁煙	[健 医]	211	硬化療法	[内 視]	176
筋原線維	[1 生]	26	硬化性胆管炎	[三病内 1]	96
筋萎縮	[体 力]	205	高血圧	[3 内]	82
筋ジストロフィー症	[リハ]	172		[青 内]	91
筋血流量	[リハ]	172	高血圧症	[柏 内]	179
筋緊張性ジストロフィー (DM)	[2 内]	77	抗 K-ras 抗体	[1 内]	71
機能温存術	[三 病 外]	133	口腔機能	[齒 科]	185
近赤外分光	[臨 検]	67	航空身体検査	[健 医]	211
筋弛緩薬	[麻 酔]	169	口腔底換気運動	[2 薬]	41
筋小胞体	[2 生]	29	抗 p53 抗体	[1 内]	71
金属プレート	[齒 科]	185	高齢者	[三病内 1]	97
季節変動	[1 生]	27		[三病内 2]	100
希少疾病	[帯 医]	64	光線過敏症	[皮]	113
喫煙	[1 内]	71	格子状網膜光凝固	[眼]	161
個人識別	[法 医]	61	後肢懸垂	[リハ]	172
固形癌	[3 内]	81		[体 力]	205

高脂血症	[青 内]	91	メタンフェタミン	[法 医]	61
拘束性心筋症	[三病内 2]	100	メタロチオネイン	[環 保 医]	56
高速スピネコー法	[放]	117	ミオシン	[1 生]	27
後天性免疫不全症	[1 細]	51	ミトコンドリア	[2 生]	29
喉頭麻痺	[耳 鼻]	165	ミトコンドリア DNA (mtDNA)	[法 医]	60
交通外傷	[法 医]	60	ミトコンドリア遺伝子	[青 内]	91
空間識	[耳 鼻]	164	モチリン	[2 外]	126
虚血	[青 内]	90	モノクローナル抗体	[栄 養]	35
虚血性脳血管障害	[4 内]	86		[病 理]	45
虚血性心疾患	[4 内]	87		[1 細]	51
	[健 医]	213		[1 外]	122
局所増骨	[整 形]	136		[整 形]	136
競技選手	[健 医]	213			
狭窄解除術	[内 視]	176	膜通過性	[整 形]	136
胸腺細胞	[栄 養]	36	慢性疲労性症候群	[3 内]	81
強心薬	[2 生]	30	慢性肝炎	[病 理]	45
共焦点レーザー顕微鏡	[2 解]	24		[1 内]	71
共焦点レーザスキャン顕微鏡	[医 国 領]	220	慢性活動性肝炎	[病 理]	45
狭頭症	[脳 外]	140	慢性気管支喘息	[三病内 2]	99
急性胃粘膜病変	[柏 救]	183	慢性骨髄増殖性疾患群	[臨 検]	67
急性間質性拒絶反応	[病 理]	43	慢性膵炎	[3 内]	82
急性心筋梗塞	[リハ]	173	末梢リンパ球サブセット	[三 病 外]	133
急速凍結置換法	[医 国 領]	220	末梢血単核球	[微 形]	192
			迷走神経	[2 薬]	41
KGF	[耳 鼻]	164	免疫学的寛容	[1 外]	122
KGF-R	[耳 鼻]	164	免疫蛍光染色	[2 解]	24
^{81m} Kr 換気シンチグラフィ	[4 内]	87	免疫組織化学	[1 解]	21
K-SAM	[病 理]	46		[病 理]	44
			免疫担当細胞	[体 力]	205
L			心筋シンチグラム	[三病内 2]	101
リーシュマニア症	[帯 医]	63	未分化神経外胚葉性腫瘍	[整 形]	136
			門脈圧亢進症	[1 内]	72
Langendorff	[青 内]	90		[三病内 1]	96
Langerhans 細胞	[病 理]	46		[放]	117
LDL-レセプター	[青 内]	91	門脈敗血症	[2 外]	126
Leishmania amazonensis	[帯 医]	63	門脈循環	[三病内 1]	96
LH 細胞	[2 解]	25	森田療法	[精 神]	103
Low Vision	[眼]	160	網膜電図	[眼]	161
Lp(a)	[三病内 2]	100	無脳児	[2 解]	25
LPS	[2 解]	24	無症状胆石症	[1 内]	72
lung ventilation	[2 薬]	41	無症候性脳梗塞	[青 内]	91
lymphoma	[病 理]	45	無症候性心筋虚血	[3 内]	81
M			macroreentry	[4 内]	86
マイコトキシン	[2 解]	24	MAdCAM-1	[微 形]	191
マイクロダイアリシス	[三病内 1]	96	Maffucci	[病 理]	45
マイトジェン誘導幼若化促進効果	[2 解]	24	malignant mesothelioma	[2 解]	25
マクロファージ	[柏 救]	184	MDS	[柏 内]	180
マクロライド剤少量長期投与	[耳 鼻]	165	mdx マウス	[リハ]	172
マラリア	[帯 医]	64	mesenchyal cell	[整 形]	136
マスト細胞	[4 内]	87	Mg ²⁺	[2 生]	29
マトリックス合成能	[整 形]	136	MgATP	[1 生]	27
マトリックスメタロプロテナーゼ (MMP)	[整 形]	136	MIB-1	[病 理]	44
	[整 形]	136	MIBI	[4 内]	87
メフロキン	[帯 医]	64	MIC2 遺伝子関連抗原抗体	[整 形]	136
メノウイモガイモドキ	[環 保 医]	57	mitomycin C	[環 保 医]	56

黄色ブドウ球菌	[臨 検]	66
	[R I]	200
黄色ブドウ球菌の病原性	[2 細]	54
黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖	[2 細]	54
黄色ブドウ球菌プロテイン A	[2 細]	55
黄色ブドウ球菌ロイコシジン	[2 細]	55
黄色ブドウ球菌ロイコシジン遺伝子 親子鑑定	[法 医]	61
ODC	[栄 養]	35
ODC/アンチザイム複合体	[栄 養]	35
1,25(OH) ₂ D ₃	[2 内]	76

P

パーキンソン病	[1 内]	72
	[3 内]	82
	[神 研]	202
パラフィン・シンチレータ	[R I]	201
パルスフィールド電気泳動	[帯 医]	63
パルスフィールドゲル電気泳動	[臨 検]	67
	[R I]	201
パターン形成	[2 薬]	41
パターン形成機構	[2 薬]	41
ペインクリニック	[麻 酔]	170
ベースメーカー植え込み	[三病内 2]	101
ピークフロー値	[臨 検]	66
ピモベンダン	[2 生]	30
ピリドキサルキナーゼ(PLK)	[医 化]	33
ピリドキサルリン酸(PLP)	[医 化]	33
ポリアミン	[栄 養]	35
プロテイン A 遺伝子型	[2 細]	55
プリン代謝	[2 外]	127
プロフェッショナル	[健 医]	213
プロラクチン	[2 解]	24
プロラクチン産生腺腫	[脳 外]	140
プロスタグランディン	[医 研]	193
プロスタサイクリン	[2 内]	76
	[青 内]	91
	[三病内 1]	96
プロテアソーム	[栄 養]	35
プロテアーゼ	[栄 養]	35
プロテアーゼインヒビター	[柏 救]	184
プロテイン A	[R I]	200
プロテオグリカン代謝	[整 形]	136
プロトンポンプ阻害薬	[2 外]	125
P24 Assay 法	[1 細]	52
P450 IIE1	[1 内]	72
p53	[神 研]	202
p53 遺伝子	[病 理]	44
Paget 病	[皮]	114
PAI-1	[3 内]	81
Parkinson 病	[2 内]	77
PBP	[R I]	201
PC12 細胞	[医 研]	194
PCNA	[病 理]	45

PCNA	[皮]	113
PCNA 陽性細胞率	[三病外]	133
PCR	[2 細]	55
	[法 医]	61
	[皮]	113
	[眼]	161
PCR 法	[帯 医]	63
	[R I]	200
PCR プライマー	[2 細]	55
PCR-RFLP	[法 医]	60
PEIT	[三病内 1]	96
percutaneous transgastric wall resection		
	[三病外]	133
	[青 外]	130
P-glycoprotein	[青 外]	130
PHA	[2 解]	24
phosphatidil inositol	[2 内]	77
Physical fitness	[リハ]	172
Pit-1 の遺伝子解析	[小 児]	108
PLA ₂	[3 内]	82
PNET	[病 理]	44
polymerase chain reaction (PCR)	[臨 検]	66
pouch 手術	[青 外]	130
preconditioning	[青 内]	90
PRL 細胞	[2 解]	25
pseudo-Coriolis	[字 宙]	209
PTK	[3 内]	82
PtK1 尿管培養細胞	[2 内]	76
p-糖タンパク質遺伝子	[帯 医]	63
26 S プロテアソーム	[医 化]	33

Q

Q スイッチルビレーザ	[形 成]	144
-------------	-------	-----

R

レチノイド	[3 内]	82
レジスタンス運動	[リハ]	172
レムナントリポ蛋白	[青 内]	91
レオロジー	[3 内]	81
レポーター遺伝子	[1 細]	52
レーザー治療	[形 成]	144
レーザーソグラフィ	[ME]	207
レーザー療法	[皮]	114
16 S リボソーム RNA	[臨 検]	66
リコンビナント系マウス SMXA 系	[体 力]	205
リンパ球ホーミング	[微 形]	191
リンパ節転移	[三病外]	133
リポ蛋白リパーゼ	[健 医]	211
リザーバ動注療法	[放]	117
リズム形成	[2 薬]	41
ルシフェラーゼ	[1 細]	52
裂足症	[形 成]	143
離断性骨軟骨炎	[放]	117
力動精神医学	[精 神]	103
陸上トレッドミル走	[臨 検]	66
臨床解剖	[1 解]	21

β 刺激剤	[三病内 2]	99	食道心エコー	[麻 酔]	169
視覚刺激	[宇 宙]	209	小円形細胞腫瘍	[整 形]	136
弛緩時間	[体 力]	205	小胞子	[医 国 領]	220
色素内視鏡	[内 視]	176	消化中間体	[栄 養]	36
色素散布法	[三 病 外]	133	消化管出血	[柏 救]	183
色素神経細胞	[神 研]	202	消化管運動	[2 外]	126
心房細動	[4 内]	86	消化性	[栄 養]	36
	[三病内 2]	101	消化性潰瘍	[柏 救]	183
	[柏 内]	179	小児腎癌	[病 理]	44
深部静脈血栓症	[1 外]	122	硝子軟骨細胞	[整 形]	136
心エコー法	[小 児]	109	手術支援 CG システム	[ME]	207
心不全	[青 内]	91	出血性胃潰瘍	[三病内 1]	96
心原性ショック	[柏 救]	183	出血性ショック	[柏 救]	184
心肥大	[3 内]	81	出口部感染	[柏 内]	179
	[青 内]	91	集団力学	[精 神]	104
心肥大度	[法 医]	60	宗教	[精 神]	103
心重量	[病 理]	45	終夜睡眠脳波検査	[臨 検]	67
	[法 医]	60	腫瘍血管新生	[青 外]	131
神経毒性	[環 保 医]	56	腫瘍マーカー	[医 化]	33
神経栄養因子	[神 研]	202	腫瘍体積	[ME]	207
神経芽腫	[1 外]	122	阻血・再還流障害	[柏 救]	184
神経膠腫	[脳 外]	139	足底筋	[体 力]	205
神経内分泌	[脳 外]	140	咀嚼筋	[歯 科]	186
神経細胞分化	[神 研]	202	組織化学	[1 解]	21
神経成長因子	[小 児]	108	卒直後研修	[歯 科]	186
神経線維腫症	[皮]	113	爪母	[形 成]	144
神経症	[精 神]	103	相互作用	[柏 内]	179
神経突起伸長作用	[医 研]	193	総合病院精神医学	[精 神]	105
神経増殖因子	[神 研]	202	装具歩行	[リハ]	172
心筋	[2 生]	29	総肝動脈	[1 解]	20
心筋炎	[病 理]	45	総頸動脈血流	[臨 検]	66
心筋保護法	[心 外]	147	早期胃癌	[三 病 外]	133
心筋梗塞	[4 内]	86	早期腎癌	[病 理]	44
心機能	[宇 宙]	209	早期介入	[小 児]	108
心筋シンチグラフィ	[柏 内]	179	爪床	[形 成]	144
心筋症	[青 内]	91	創傷治癒	[1 外]	121
心筋代謝	[3 内]	81	膀胱鏡	[内 視]	176
進行胃癌	[三 病 外]	133	睡眠導入薬	[精 神]	104
心肺停止	[柏 救]	183	睡眠時無呼吸症候群	[臨 検]	67
心拍変動時系列解析	[4 内]	87		[耳 鼻]	165
唇裂	[形 成]	144	睡眠覚醒リズム障害	[精 神]	104
心理教育的接近	[精 神]	104	睡眠無呼吸	[4 内]	87
滲出性中耳炎	[耳 鼻]	164	膀胱島移植	[1 外]	122
心タンポナーデ	[柏 救]	183	膀胱房細胞	[3 内]	82
深在性真菌症	[2 外]	127	膀胱頭部癌	[三 病 外]	133
心臓カテーテル検査	[三病内 2]	101	膀胱頭部領域腫瘍	[1 外]	121
心臓検診	[小 児]	109	膀胱頭十二指腸切除	[1 外]	121
心臓突然死	[法 医]	60	食事性低血圧	[3 内]	82
四肢先天異常	[形 成]	143	小核試験	[環 保 医]	57
視床下部	[1 解]	21			
思春期貧血スクリーニング	[小 児]	109	Sau-1	[2 解]	24
自然抵抗性	[帯 医]	63	S.aureus	[2 細]	54
食菌ブランク法	[2 細]	54	SDR	[2 解]	24
食道癌	[三 病 外]	133	S.epidermidis	[2 細]	54
食道・胃静脈瘤	[三 病 外]	133	SF-25 抗体	[1 内]	71
食道静脈瘤硬化療法	[1 内]	72	SIDS	[法 医]	60

Single strand conformation-poly morphism

	[臨 検]	67
skip lesion	[脳 外]	140
SPECT	[精 神]	104
	[柏 内]	179
S.saprophyticus	[2 細]	54
STR	[法 医]	61
Streptococcus gordonii	[2 細]	55
surface phagocytosis	[2 細]	54

T

ターミナルケア	[精 神]	105
タンパク質栄養	[栄 養]	36
てんかん	[精 神]	104
	[放]	117
テトラヒメナ	[栄 養]	36
ティシューエキスパンダー	[形 成]	145
トキソプラズマ	[帯 医]	63
トキソプラズマ胎内感染実験	[神 研]	202
トレッドミル歩行	[体 力]	205
トレッドミル試験	[三病内 2]	100
トロンビン	[柏 救]	183
トロンボモジュリン	[1 内]	71
トロポニンC	[1 生]	27
	[2 生]	29
ツエイン	[栄 養]	36
多発外傷	[法 医]	60
	[柏 救]	183
多包虫症	[帯 医]	64
体動センサー	[リハ]	172
体位変換	[宇 宙]	209
胎仔GH	[2 解]	24
対人恐怖	[精 神]	104
胎仔手術	[形 成]	144
体幹支持筋力	[健 医]	213
体脂肪	[健 医]	211
多重遺伝子	[帯 医]	63
多価酵素阻害剤	[心 外]	148
多形日光疹	[皮]	113
短紡錘形細胞	[整 形]	136
単分子膜	[医 研]	193
胆道ドレナージ	[内 視]	176
単一運動単位 (MUs)	[体 力]	205
単純ヘルペスウイルス	[皮]	113
胆管鏡	[内 視]	176
単クローン抗体	[医 化]	33
胆嚢小隆起性病変	[1 内]	72
胆嚢摘出術	[1 内]	72
蛋白質結合型ユビキチン	[医 化]	33
単離心筋細胞	[青 内]	90
炭酸ガス吸収剤	[麻 酔]	169
胆石症	[1 内]	72
胆石溶解療法	[1 内]	72
単収縮	[体 力]	205
単層培養系	[整 形]	136

多趾症	[形 成]	143
多剤耐性機構	[1 内]	72
多剤耐性克服	[医 化]	33
多臓器不全	[柏 救]	184
低線量放射線全身照射	[2 解]	24
低侵襲治療	[内 視]	177
摘出脳幹標本	[2 薬]	41
鉄欠乏症	[小 児]	109
特別養護老人ホーム	[精 神]	104
特発性血小板減少性紫斑病	[臨 検]	67
	[柏 内]	180
特発性血小板減少性紫斑病 ITP	[小 児]	109
特発性起立性低血圧	[1 内]	72
特発性門脈圧亢進症	[1 内]	72
特発性細菌性腹膜炎	[2 外]	126
特定疾患	[環 保]	57
頭部外傷	[法 医]	60
	[脳 外]	140
東大式エゴグラム	[齒 科]	186
島状皮弁	[形 成]	144
凍結超薄切片法	[1 解]	21
糖尿病	[青 内]	91
糖尿病黄斑症	[眼]	161
糖尿病性腎症	[3 内]	81
糖尿病性末梢神経障害	[青 内]	91
糖尿病神経性壊疽	[1 外]	122
糖質コルチコイド	[1 薬]	38
椎骨動脈	[1 解]	20
	[4 内]	86
痛風	[2 内]	77
α -チューブリン	[医 国 領]	220
TAE	[1 内]	72
	[三病内 1]	96
	[放]	117
^{99m}Tc 大凝集アルブミン	[3 内]	82
β -TCP	[整 形]	135
TCRV β 鎖レパレア	[1 内]	71
Tenascin	[微 形]	191
TGF- β	[病 理]	45
TIPS・経内頸静脈の肝静脈門脈シャント	[三 病 外]	133
tridermal teratoma	[2 解]	25
$\gamma\delta$ T 細胞	[帯 医]	63
T 細胞エピトープ	[微 形]	191
T 細胞受容体 α 鎖	[小 児]	109
TSH 細胞	[2 解]	25
tubular kruckenberg	[病 理]	44

U

ウイルス感染症	[法 医]	60
運動	[宇 宙]	209
運動療法	[リハ]	172
運動耐用量	[健 医]	213

Ubiquitin	[三病内1]	96	前立腺腫瘍	[泌尿]	156
UD-CG212	[2生]	30	全身炎症反応症候群 (SIRS)	[柏救]	183
US	[放]	117	全身循環	[三病内1]	96
V					
V ₃ ドメイン	[1細]	52	全身熱傷	[柏救]	184
Varboplastin	[脳外]	139	喘息児	[小児]	109
Vβ サブファミリー	[1内]	71	喘息キャンプ	[臨検]	66
Visual Analog Scale (VAS)	[歯科]	186	全層胃部分切除	[三病外]	133
VNTR 多型	[法医]	61	造血器腫瘍	[3内]	81
V _{o2} max	[リハ]	172		[青内]	91
W					
腕神経叢	[1解]	20	臓器重量	[体力]	205
WAIS	[リハ]	172	臓器機能温存術式	[2外]	126
Waterhouse-friderichsen 症候群	[法医]	61	臓器障害	[柏救]	184
Wave Intensity	[ME]	206	頭蓋底外科	[脳外]	140
WMS-R	[リハ]	172	髄外性形質細胞腫	[耳鼻]	165
Working heart 法	[三病内2]	101	髄膜腫	[脳外]	139
X					
¹³³ Xe	[3内]	82	zonular free zone	[眼]	161
X 染色体	[法医]	61			
Y					
ユビキチン遺伝子	[精神]	104			
ユーイング肉腫	[病理]	44			
	[整形]	136			
薬物動態	[帯医]	64			
薬物放出制御法	[ME]	207			
薬物療法	[帯医]	64			
薬物相互作用	[4内]	87			
薬物代謝酵素	[環保医]	56			
薬事法	[帯医]	64			
薬剤感受性	[三病外]	133			
薬剤耐性	[帯医]	63			
山蛭	[環保医]	57			
抑制性アミノ酸	[2薬]	41			
腰部交感神経節切除	[1外]	121			
陽性荷電	[病理]	44			
腰痛に対する運動療法	[リハ]	173			
癒着性中耳炎	[耳鼻]	164			
輸入マラリア	[帯医]	64			
誘導型 NOS	[1内]	71			
有機溶剤	[環保医]	56			
遊離ユビキチン	[医化]	33			
Y 染色体	[法医]	61			
Z					
在宅治療	[青外]	131			
蠕虫	[帯医]	63			
前肝癌細胞	[三病内1]	95			
前立腺ラテント癌	[病理]	44			

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第14号 (平成6年4月～平成7年3月)
(1994年4月～1995年3月)

〔非売品〕

平成7年12月1日 発行

発行人 岡村 哲夫

編集責任者 山下 廣

印刷所 笹氣出版印刷齋

仙台市若林区六丁の日西町8番45号
電話(022) 288-5555 (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) 3433-1111 (代表)

