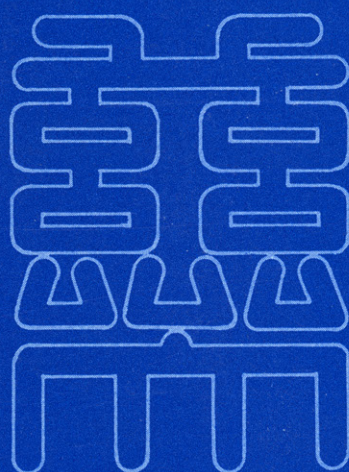


# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1981



# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 1 号

昭和 56 年 4 月 ~ 昭和 57 年 3 月

1 9 8 1

# 発刊にあたり

学長 名 取 禮 二

近年医学の進歩は正に刮目すべきものがあり、医学の教育と研究の実際に当たっては常に進歩に応じ得る態勢を整える必要がある。

本学はこの点に留意しつつ、施設、設備の拡充をおこなってきたが、なお今後に期待される部面を数多く残している。

この現状を惟うと、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になるべく努力することが本学の使命達成の要になる。

本報告集は教育関係事項とともに研究の年間報告も取り纏めてあるので、研究に関して付言すると、研究は一方では益々専門化し、精緻化するとともに、他方では隣接領域は固より、一見離れた領域における知識を必要とする場合を著しく拡げてきた。

このような医学の趨勢にかんがみ、共同研究が盛んになることは当然の成り行きであるが、同一施設内での研究は時間の制約が少なく、知識の交流も容易であり、可能であれば最も望ましい姿と考える。

この見地から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。

元来この種年報は大学、研究所等の活動を内外に報ら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解されることを強く望んでいる。

阿部正和編集委員長の下に各教授の共力を得て、本報告集が企画され、印刷の運びになったことを喜び、各位の尽力に心から敬意を表したい。

昭和57年10月

## 凡 例

- 各教室・研究室にお願い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った。  
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 綜説	10編以内
III 学会発表	20編以内
IV 著書	5冊以内
V その他	5編以内

以上とした。
- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従って、教授、助教授も専任者のみとした。
- 表紙にある1981は昭和56年度(昭和56年4月より昭和57年3月まで)を意味しているが、昭和56年と誤られる可能性もあるので、まぎらわしいときには年号を入れた。
- 雑誌名の略記、文中の外国語単位の大文字、小文字、等については一定にすることができなかった。



# 目 次

発刊にあたり .....	学 長 名 取 禮 二	
凡 例		
学事報告 .....	教学委員長 小 机 弘 之	1
カリキュラムの変遷と現状 .....		3
進学課程	進学課程長 久志本 常 孝	3
専門課程	教学委員長 小 机 弘 之	4
図書館の年間報告 .....		9
大学附属図書館	図 書 館 長 望 月 幸 夫	9
進学課程図書館	進学課程長 久志本 常 孝	10
大学附属標本館の年間報告	標 本 館 長 望 月 幸 夫	11
東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告	編集委員長 松 田 誠	13
Jikeikai Medical Journal の年間報告	編集委員長 石 川 栄 世	14
講座, 研究部および研究室の主要研究業績 .....		15
講座 (歯科を含む)		
基礎医学 .....		15
第1 解剖学	教授 徳 留 三 俊	15
第2 解剖学	教授 吉 村 不二夫	17
第3 解剖学	教授 徳 留 三 俊	19
第1 生理学	教授 増 田 允	20
第2 生理学	教授 酒 井 敏 夫	23
医化学	教授 松 田 誠	26
栄養学	教授 林 伸 一	29
第1 薬理学	教授 松 葉 三千夫	31
第2 薬理学	教授 福 原 武 彦	34
第1・第2 病理学	教授 石 川 栄 世	38
第1 細菌学	教授 藍 沢 茂 雄	38
第2 細菌学	教授 大 野 典 也	43
衛生学	教授 近 藤 勇	45
公衆衛生学	教授 小 机 弘 之	48
法医学	教授 竹 村 望	50
寄生虫学	教授 青 木 利 彦	52
臨床検査医学	教授 小 林 昭 夫	54
	教授 井 川 幸 雄	57
臨床医学 .....		60
第1 内科学	教授 亀 田 治 男	60
第2 内科学	教授 宮 原 正	64
第3 内科学	教授 阿 部 正 和	69
第4 内科学	教授 吉 村 正 藏	73
青戸分院内科学	教授 永 野 允	77
第3 分院内科学	教授 堀 口 正 晴	82

精神神経科学	教授	森	温	理	86
小児科学	教授	前	川	喜平	90
皮膚科学	教授	笹	川	正二	94
放射線医学	教授	望	月	幸夫	96
第1外科学	教授	桜	井	健司	99
第2外科学	教授	長	尾	房大	102
第3分院外科学	教授	中	村	浩一	106
整形外科学	教授	室	田	景久	108
脳神経外科学	教授	中	村	紀夫	112
形成外科学	教授	丸	毛	英二	115
心臓外科学	教授	新	井	達太	118
第1産婦人科学	教授	蜂	屋	祥一	122
第2産婦人科学	教授	細	川	勉	127
泌尿器科学	教授	町	田	豊平	130
眼科学	教授	船	橋	知也	134
耳鼻咽喉科学	教授	本	多	芳男	137
麻酔科学	教授	小	林	建一	141
歯科	教授	田	辺	晴康	144
共用研究施設 .....146					
附属研究部	教授	鈴	木	昭男	146
共同利用研究部	教授	平	野	正	150
実験動物委員会	教授	松	葉	三千夫	153
研究室 .....155					
宇宙医学	教授	佐	伯	敷	155
医用エンジニアリング研究室	教授	吉	村	正蔵	158
体力医学	教授	増	田	允	160
進学課程 .....進学課程長		久	志	本常孝	162
あとがき .....編集委員長		阿	部	正和	167

# 学 事 報 告

教学委員長 小 机 弘 之

## 1. 本 学 の 沿 革

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

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

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

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

昭和31年3月1日大学院医学研究科博士課程の設置が認可された。

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

本学は、高木兼寛先生が成医会講習所を開設してから昭和55年をもって創立100年を迎え記念行事が盛大に挙行された。同年5月創設ゆかりの地、中央区銀座4丁目4-1(当時の京橋区鎗屋町11番地)に本学発祥之地の記念碑が建立され、さらに百年史が編纂刊行された。また創立100年記念事業の一環として進学課程構内に樋口体育館が新築され、水泳プールも新設された。専門課程には研究棟として大学2号館が昭和56年9月に新築落成した。

なお、創立100年記念事業の一環である新病棟建設のため、大学前棟東側の5教室、1研究室が病院2号館(旧東京慈恵会医院の建物)へ昭和57年4月までに移転した。

## 2. 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 昭和50年9月就任  
現在に至る

## 3. 卒 業 者

昭和56年度卒業試験に合格して医学士の称号を認可され、卒業証書を授与された者は「小沢雅邦」外109名で男子100名、女子10名である。明治14年、本学創立以来の卒業生総数は9,693名となった。

## 4. 教 職 員 並 び に 学 生 数

現在の教員・研究者数は、専門課程1,570名、進学課程41名である。

その内訳は

専門課程において

名誉教授	14名
教授	71名
助教授	83名
講師	328名
助手	746名
専攻生	53名
研究生	105名
医員	170名

進学課程において

教授	8名
助教授	5名
講師	24名
助手	4名

一般職員は2,590名、以上教職員総計は、4,201名である。

昭和56年度学生数は大学院学生88名、専門課程学生503名、進学課程学生237名、総計828名である。

## 5. 教 授 、 助 教 授 の 委 嘱

昭和56年度に於ける教授、助教授の委嘱は次の通



りである。

#### 教授委嘱

桜井 健司 第1外科学  
大野 典也 第1細菌学

#### 定員外教授委嘱

鳥海 達彌 第2外科学  
種瀬 富男 第3内科学  
渡辺 豊 第2外科学

#### 客員教授委嘱

山本 敬雄 第1外科学  
助教委嘱

大石 幸彦 泌尿器科学  
下地 悦朗 第4内科学

#### 定員外助教委嘱

鈴木 文夫 第1内科学  
清水 信 精神科学  
江沢健一郎 第1内科学  
派遣中助教委嘱

南 孝明 泌尿器科学  
林 哲郎 第4内科学

## 6. 慈大賞，基礎賞，臨床賞

慈大賞は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38名に授与され、本年度は「小沢雅邦」に授与された。基礎賞及び臨床賞は基礎及び臨床の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88名に授与され、本年度の基礎賞は「木下牧子」に、臨床賞は「小沢雅邦」「中村 敬」の2名に授与された。

また、同窓会賞は「嵐山恭志」に授与された。

## 7. 進学課程

昭和56年度第21回修了式が挙行され、中山久美子外113名は専門課程に進学する。

成績最優秀者「中山久美子」に教養賞、「福田清和」に同窓会賞、「松島雅人」に父兄会賞が授与された。

## 8. 学位受領者

本学に於いて現在までに医学博士の学位を授与された総数は3,967名である。

## 9. 大学院修了者

現在までに374名が修了している。

## 10. 解剖体数

昭和56年4月以降の解剖体数は686体で、現在まで本学取扱総数は17,102体である。

## 11. 附属病院

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

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

なお、大学前棟東側半部に新病棟を新築することが決定され、昭和57年度より着工が予定されている。本院の病床数は現在938床である。

分院では青戸分院が本館の落成について、昭和49年12月に別館が落成した。青戸分院の現在の病床数は343床である。

第三分院は、昭和45年本館の新築に始まり昭和53年1月に別館が、続いて昭和56年9月中央棟が増築落成した。病床数は現在556床である。

したがって現在本院、分院あわせて総病床数は1,837床である。

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

以上をもって学事関係一般の報告とする。

# カリキュラムの変遷と現状

## 進学課程

進学課程長 久志本 常 孝

進学課程の開設当初、すなわち昭和35年度のカリキュラムは、A・一般教育科目、1. 人文科学系(国文学、哲学、心理学各4単位)計12単位。2. 社会科学系(社会学、法学、史学各4単位)計12単位。3. 自然科学系(数学4単位、物理学、化学、生物学各6単位、物理学実験、化学実験、生物学実験各2単位)計28単位。4. 外国語系(英語、ドイツ語各10単位、フランス語2単位)計22単位。5. 保健体育(講義2単位、実技2単位)計4単位。B・基礎科目、生物物理化学6単位、統計4単位、ラテン語2単位で、総計90単位を学年制のもとで2年間に履習させるものであった。

これは開校の繁忙も手伝って、十分な推考も経ずに実施に移されたものであるとともに、専門の教科目が原則的に全科必修であるとの理由から、進学課程もすべからずかくあるべしとの意向が強く、一般教育のカリキュラムとしては全般的に不備といえた。

2年後、進学課程の修了者が専門課程に進んだ時点で、主として語学力の不足を中心に、学科目の履習効果に対する不満の訴えを耳にした。その対応のため英語の時間数を若干増やすような試みをした。しかし、上記のカリキュラムを抜本的に見直すことが先決問題であると考えられたので、昭和38年、教授野本浩智を長とするカリキュラム委員会が結成され、その改善法を検討、3ヶ月を経て答申された。

新たに提出されたカリキュラムは、結論的にいって現状維持の色が濃く、語学の過重を若干引き下げることに、人文・社会系の科目に自由度は低いが選択制を盛った2点が改訂の要点であった。ただ、進学課程のそのときの人的、物的制約のため直ちに実施に移されず、昭和42年に一部だけが施行された。

昭和45年、当時の特異な社会的風潮に刺激されて、本学の学生間でもカリキュラム問題の議論が激しくなった。

進学課程では時を移さずこの問題を教授会の議題とすることを決め、新カリキュラムの立案を教学委員会に委託した。教学委員・教授新津恒良を長とす

るカリキュラム諮問委員会は抜本的改善努力を重ね、また同年8月31日付の一般教育に関する文部省令の一部改訂をも踏まえて、同年11月新カリキュラム案をまとめ上げた。この案では学年制を廃して単位制とし、いたる所に創意が盛られていたが、教学委員の中にこれに馴染まぬものがあったため、やむなく教学委員会は新たに下記の5項の事柄を互いに確認し合うことから出発し直した。すなわち、(1) 進学課程教育の目的、(2) 専門課程教育の現状分析、(3) 進学課程教員の実働能力、(4) 進学課程学生の能力と学科嗜好の分析、(5) 他学のカリキュラムの参照である。そして一応昭和50年度実施を目的に新カリキュラムの編成と取り組んだ。この間、高等学校のカリキュラム改訂が行なわれたので、その成果を待って調整をする段階になっていた。昭和50年12月、学長の要望により、進学課程の新カリキュラムから実施することになり、従来の専門課程科目から、医学史2単位、遺伝学(人類遺伝を含まず)2単位を組み込んで、昭和51年10月提出した案が、昭和52年度から実施されて現在におよんでいるカリキュラムである。

このカリキュラムの特長は、(1) 人文・社会のみ単位制を採用した学年制で運用される。(2) 人文・社会系に選択必修(20単位以上)を設け、特徴のある講義を行なう。昭和56年度は哲学(幾徳工業大学、伊藤一美助教授)、歴史(青山学院大学文学部、気賀健生教授)、文化人類学(東京大学、渡辺直経名誉教授)、社会学(早稲田大学文学部、外木典夫教授)、社会思想史(早稲田大学教育学部、松田 寛教授)、社会保障論(早稲田大学政経学部、安藤哲吉教授)、経済学(東洋大学経済学部、菊浦重雄教授)が行われた。(3) 英語、ドイツ語をとともに10単位とし、従来必修であったフランス語を廃した。(4) 一般教養演習を2年次で1単位以上履習とした。専任講師以上全教員が夫々独自のテーマを掲げて行なう。形式はゼミナール、講義、実験、原書講読、論文作成等自由である。(5) 特別講義(年間1~2回)等で2年間の総単位数は108単位以上である。

## 専門課程

教学委員長 小机弘之

昭和35年本学にも進学課程が開設され、6年制大学としての教育体制を整えるため昭和39年より旧来の専門課程カリキュラムの大改訂に着手し、翌40年度より新カリキュラムによる医学専門教育を行なうようになった。これは大綱において、その後の本学カリキュラムの原形になった。ところが当時よりくすぶっていた医学生のインターン廃止運動に端を発した医学部紛争がいよいよ激しくなり、燎原の火のごとく全国に広がった。

遂に昭和43年に至り、インターン制度廃止を骨子とする医師法の改正が行われた。

それによって医学部卒業後、直ちに医師国家試験を受験することになり、合格後2年間の臨床研修を行うことになった。

この法律改正に伴って、卒業前における臨床実習の拡充が当然のこととして重要課題となった。本学では昭和47年より主として臨床実習(ベッドサイド実習)時間の大幅な増設を中心とした臨床医学教育の刷新を企画し、昭和48年度以降専門課程3年、4年の教育課程を改訂した。

その後、講座の新設、増設の影響もあり、特に臨床教育科目の履修順序に混乱を生じたため、それを是正することが必要となった。

またそれと同時に、医学および関連科学の進歩や社会の要請に適応するために、弾力性のある授業科目の新設が必要となった。(統合カリキュラムへの指向)

昭和50年12月、大学設置基準の一部を改正する文部省令(第40号)により医学部設置基準と医学部の専門教育科目に係わる卒業要件が改正された。それによれば、専門教育科目の総授業時間数は4,200時間~4,800時間とされ、時間数の配分は、

- (1) 基礎医学に関する授業科目：20~25%
- (2) 臨床基礎医学に関する授業科目：15~20%
- (3) 臨床医学に関する授業科目：40~50%
- (4) 社会医学に関する授業科目：5~10%
- (5) その他大学において適当と認める授業科目：5~10%

とされている。

本学進学課程においては、この時期にカリキュラムの抜本的改訂に着手し、昭和52年度より改訂カリキュラムによる教育を開始した。それを受けて専門課程でもカリキュラムの大改訂計画を立て、年次的に立案し、昭和54年度の専門課程1年より改訂された新カリキュラムによる教育が行われるようになった。

この専門科目教育のカリキュラム改訂は昭和57年度専門課程4年を以て一応の完成をみた。

その改訂カリキュラムの基本理念と概要を抜粋すれば次の通りである。

医学教育が充実した内容を持ち、大きな効果を発揮するためには、丹念に組み立てられた計画に従って段階的に学習が進められることが必要である。しかも大学における教育は元来受身のものでなく“自ら求め自ら学ぶ”ところに本来の姿があり、この原則は今でも変わることがない。

しかしながら医学教育の変革には終りが無いといわれるように、関連領域の急速な進歩発展と社会情勢の変化は否応なく医学教育の形式内容を変革させるものである。大学においてもこの時点で医学教育の基本姿勢から根本的に考え直し、54年度専門課程1年から新しいカリキュラムに従って教育することに決定した。新しいカリキュラムの特徴は、要するに“学生の自発的な学習態度を基盤として、教授される基本的な原理、知識を自らが骨肉化し、新しい事象に対しても充分対応できる実力を養成する”点にある。

情報の膨張と教育を如何に調和させるかは何時も問題になる。この解決には情報の膨張化に比例して情報の単純化を試みる以外に方法がない。科学者が一般にこの問題に対して比較的楽観的であるのは“自然というものの基礎が以外に単純である”ことが学問の進展とともに明らかになってきたからである。学問の発展は事柄をより一般化、単純化する傾向をもち、時代とともにより原理的になる傾向がある。生物学、医学は昔にくらべて情報量ははるかに増大したが、同時にはるかに原理的なものに変容した。



このような背景にもとづいて新カリキュラムでは次の諸点について改訂が試みられた。

授業時間をできるだけ短縮し、大学では主に基本的原理、知識を教授し、これに附随する諸問題は学生みずからが自発的に学習するようにした。

また教育の面だけからみると、講座の独自性をある程度犠牲にしてよい場合もあるので、教育の単位としては教科目をとった。

教科目は相互の間でも、その教育進度がなるべく相関するように計画された。

新たに連携講義なるものを設けた。これは医学、生物学的の境界領域でしかも将来、体系化されるものをまとめたもので、専門課程1年では内分泌学および応用解剖学が、同2年では免疫学および神経科学がそれである。複数の教授が、それぞれの専門を受けもち、全体としてよくまとまった講義になるよう組まれている。

新カリキュラムでは学生の積極的な学習がその骨子になっているが、それをいくらかでも補うために設けられたのがグループ研修(専1・2年)である。グループ研修によって講義だけでは不足がちになる知識の肉付けをするようにしている。

グループ研修では、グループ単位で知識を探究し、理解し、グループ内での討論を通じてよい人間関係を経験し、医師になってからの協力、討論、発表のための助けとする。

実験、研究、参考書や文献の抄読等から得た体験やデータを総合整理し、互いに情報を交換する。その間に生じた疑問は指導教員の助言を得て解決し、よくわかっていない問題を追求する機会を持つ。

専3~4年では総合講義を増設した。

その内容は、臨床遺伝学、臨床薬理学、医用エン

ジニアリング、および自由課題10題(例えば電解質代謝の病態と臨床、黄疸、腫瘍マーカー、老化、呼吸困難、頭痛、肥満、心身症、急性腹症、薬剤による臓器障害など)である。

また専4年の臨床実習終了後に特別講義として、特定疾患、救急医療の講義を行い、併せて施設見学として、神奈川県リハビリテーションセンター、および放射線医学総合研究所の見学を実施していたが、57年度より施設見学は10月上旬に繰り上げて実施することにした

専2年に内科診断学の実習を新設し、臨床実習は専3年前半の前期臨床実習(入門)と専3年後半~専4年の後期臨床実習(ベッドサイド)に区分した。

臨床実習の目的は基礎医学および臨床医学で学んできたことを、体験を通じて習得することであり、そのためには、診療技術の基本を身につけ、臨床医学のあるべき姿を正しく把握し、医の倫理と医師としての責任を自覚することが必要である。これらのことを学ぶには、患者のために何をなすべきか、という問題に直面するベッドサイドは最良の場である。

臨床実習の目標はPrimary care(一次医療)のできる医師としての基礎をつくることであり、指導医の下で

1) 診療に関する知識および技能を、実地に修練ないしは見学し、医学の進歩に対応して、自ら診療能力を開発し得る基礎を養う。

2) 医療における医師と患者との人間関係についての理解を深め、社会との関連において疾病を把握する。

以上が臨床実習の趣旨である。

なお、専門課程の全授業科目および各科目の授業時間数は、次の一覧表の通りである。

### 専門課程授業科目および授業時間数一覧

57.4.16

授業科目	学年 学期 授業科目 週数	1 年				2 年				3 年				4 年				授業時間数	授業時間配分率									
		4月 5月	6月 7月	9月 11月	11月 12月	1月 3月	4月 5月	6月 7月	9月 10月	10月 11月	11月 12月	2月 3月	4月 6月	6月 7月	9月 10月	10月 11月	11月 12月			1月 2月	4月 6月	6月 7月	7月	9月 11月	11月			
		6週	6週	8週	4週	6週	6週	6週	4週	4週	4週	2週	10週	2週	1週	3週	4週			1週	2週	1週	6週	7週	5週	2週	10週	1週
解剖学	講義	27	36																							63	263	6.1
	実習	72	48	64	16																					200		
組織学、発生学	講義	9	9	12																						30	132	3.1
	実習	30	24	32	16																					102		
生理学	講義	36	36	48	24																					144	200	4.7
	実習			56																						56		
医化学	講義	36	36	48																						120	176	4.1
	実習				56																					56		
微生物学	講義			12	6	27	18	18	6	6																93	153	3.6
	実習						60																			60		
病理学	講義				12	27	18	18	12	12	12															111	225	5.2
	実習						24	18	24	16	16	16														114		
薬理学	講義					27	18	18	12	12	6															93	153	3.6
	実習						60																			60		
衛生学	講義					18	9	9	6	6	6															54	86	2.0
	実習								16	16																32		
公衆衛生学	講義						9	9	6	6	6															70	94	2.2
	見学								24																	24		
寄生虫学	講義					18	9	9																		36	48	1.1
	実習								12																	12		
法医学	講義					18	9	9	6	6	6															54	82	1.9
	実習								12	16																28		
内分泌学	講義		9	12	12	9																				42	42	1.0
応用解剖学	局所解剖学 講義					12																				12	30	0.7
	X線解剖学 講義					18																				18		
神経科学	講義							6	6	6																18	18	0.4
免疫学	講義						9	6	6	6	6	3														36	36	0.8
グループ研修	実習		24	20	10			24	16																	94	94	2.2
自己研修	実習	12																								12	12	0.3
計	講義	108	126	132	54	174	90	99	60	60	48	6	3													994	1,844	43.0
	実習	114	96	172	98	24	138	72	48	48	16															826		
	見学						24																			24		
合計		222	222	304	152	198	228	195	108	108	64	6	3													1,844	1,844	43.0

### 専門課程授業科目および授業時間数一覧

57.4.16

授業科目	学年 学期 週 数 別	1 年				2 年				3 年				4 年				授 業 時 間 数	授 業 時 間 配 分 率										
		4月 5月	6月 7月	9月 11月	11月 12月	1月 3月	4月 5月	6月 7月	9月 10月	10月 11月	11月 12月	1月 2月	2月 3月	4月 6月	6月 7月	9月 10月	10月 11月			11月									
		6週	6週	8週	4週	6週	6週	4週	4週	4週	4週	2週	10週	2週	1週	3週	4週			1週	2週	1週	6週	7週	5週	2週	10週	1週	
内 科 学	講義									36	42	21	55	11	5.5	15	20	6	12	6	24	14	20	4	40	331.5	569.5	13.3	
	実習																				14	47	53	41	12	71			238.0
内 科 診 断 学	講義						27	12	12																		51.0	75.0	1.7
	実習							12	12																		24.0		
小 児 科 学	講義										12	6	20	4	2	12	16	2	4	4				4	4	90.0	181.0	4.2	
	実習																					7	16.5	19.5	13.5	6			28.5
精 神 科 学	講義												15	3	3	9	18	3	6	3						60.0	91.5	2.1	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
皮 膚 科 学	講義											20	4	2	6	14	2	4	2							54.0	85.5	2.0	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
放 射 線 医 学	講義								12	14	7	15	3	1.5	4.5											57.0	96.0	2.2	
	実習							2	2													7	5.5	6.5	4.5	2			9.5
外 科 学	講義									30	15	35	7	3.5	10.5	6	3.5	7	3	12	14			10	156.5	303.5	7.1		
	実習																					7	27.5	32.5	22.5			10	47.5
外 科 総 論	講義						12	12	12	6	3															45.0	45.0	1.0	
	実習																												
脳 神 経 外 科 学	講義											15	3	1.5	4.5	6	1.5	3	1.5							36.0	67.5	1.6	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
心 臓 外 科 学	講義														9	6			3	1.5						19.5	51.0	1.2	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
整 形 外 科 学	講義									8	4	20	4	2	6	8	2									54.0	85.5	2.0	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
形 成 外 科 学	講義											15	3	1.5												19.5	51.0	1.2	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
産 婦 人 科 学	講義								12	6	35	7	3.5	10.5	14	1.5	3							6	98.5	189.5	4.4		
	実習																					7	16.5	19.5	13.5			6	28.5
泌 尿 器 科 学	講義											20	7	3.5	6	8	3.5	4	2							54.0	85.5	2.0	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
眼 科 学	講義											20	4	2	6	8	2	8	4							54.0	85.5	2.0	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
耳 鼻 咽 喉 科 学	講義											30	6	1.5	4.5	6	1.5	3	1.5							54.0	85.5	2.0	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
麻 酔 科 学	講義									8	8	15	3	1.5												35.5	67.0	1.6	
	実習																				3.5	5.5	6.5	4.5	2	9.5			31.5
臨 床 検 査 医 学	講義								12	14	3	15														44.0	55.0	1.3	
	実習							2	2													7							11.0
計	講義						27	24	24	72	146	73	345	69	34.5	103.5	130	28.5	57	28.5	36	28	20	8	60	1,314	2,270	52.9	
	実習							16	16													84	168	196	140	56			280
合 計							27	40	40	72	146	73	345	69	34.5	103.5	130	28.5	57	112.5	204	224	160	64	340	2,270	2,270	52.9	

\* 専3年前期臨床実習（4月～12月）をまとめて掲載



### 専門課程授業科目および授業時間数一覧

57.4.16

授業科目	学年 学期 週 数 別	1 年					2 年					3 年					4 年					授 業 時 間 数	授 業 時 間 配 分 率							
		4 月 5 月	6 月 7 月	9 月 11 月	11 月 12 月	1 月 3 月	4 月 5 月	6 月 7 月	9 月 10 月	10 月 11 月	11 月 12 月	1 月 2 月	2 月 3 月	4 月 6 月	6 月 7 月	9 月	9 月 10 月	10 月 11 月	11 月 12 月	12 月	1 月 2 月			4 月 6 月	6 月 7 月	7 月	9 月 11 月	11 月		
		6 週	6 週	8 週	4 週	6 週	6 週	6 週	4 週	4 週	4 週	4 週	2 週	10 週	2 週	1 週	3 週	4 週	1 週	2 週	1 週			6 週	7 週	5 週	2 週	10 週	1 週	
栄 養 学	講義																									24.0	24.0	0.5		
病 理 示 説	講義																									48.0	48.0	1.1		
歯 科 学	講義																									20.0	20.0	0.5		
総 合 講 義	臨床遺伝学																									12.0	54.0	1.3		
	臨床薬理学																									14.0				
	医用エンジニアリング																									8.0				
	自由課題																									20.0				
特 別 講 義	講義																									12.0	12.0	0.3		
施 設 見 学	見学																									18.0	18.0	0.4		
計	講義																									158.0	176.0	0.4		
	実習																									18.0				
	見学																									18.0				
合 計	計																								176.0	176.0	4.1			
合 計	講義	108	126	132	54	174	90	126	84	84	120	152	76	345	69	34.5	103.5	138	34.5	69	34.5	60	70	50	20	100	12	2,466	2,466	57.5
	実習	114	96	172	98	24	138	72	64	64	16																			41.5
	見学																													1.0
総 計	計	222	222	304	152	198	228	222	148	148	136	152	76	345	69	34.5	103.5	138	34.5	69	118.5	228	266	190	76	380	30	4,290	4,290	100

# 図書館の年間報告

## 大学附属図書館

図書館長 望月 幸夫

図書館長：望月 幸夫（放射線医学教授）

業務責任者：裏田 和夫（助教授）

本学の医師・研究者からの要求による特定の研究  
主題に関する文献情報の検索サービスは1,168件  
（昨年976件）となり、1,000件の台を超えた。

### 1. 年度実績

#### 1) 蔵書冊数

単行書		雑誌		年度末総数	年間増減	
和	洋	和	洋		増	減*
31,778 <sup>冊</sup>	32,251 <sup>冊</sup>	37,422 <sup>冊</sup>	50,482 <sup>冊</sup>	151,933 <sup>冊</sup>	4,925 <sup>冊</sup>	135 <sup>冊</sup>

カレント誌	
和	洋
921 <sup>種</sup>	839 <sup>種</sup>

#### 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
20,044,563 <sup>円</sup>	42,155,437 <sup>円</sup>	62,200,000 <sup>円</sup>	7,141,800 <sup>円</sup>	4,110 <sup>冊</sup>

#### 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	枚数	料金	
37,182 <sup>冊</sup>	23,524	1,945	423,022	19,258,150 <sup>円</sup>	1,168 <sup>件</sup>

#### 4) 複写業務を(株) 慈恵実業へ委託

昭和56年4月1日

#### 5) 傾向

利用サービスの増量はこの数年顕著であり、当該年度は例外ではない。

館外貸出冊数は昨年に比較して14.9%の増、昭和52年度からは56.2%もの増加を見ている。複写サービスは昨年比2.1%の増、他大学などへ複写物として貸し出した量も昨年22,254件から23,524件となっている。

### 2. 主な調査・研究

1) 国内医学文献データベース構築のための入力  
と生成に関する研究（文部省科学研究・試験  
研究）（裏田和夫・他大学共同研究）

国内で生産される医学文献情報をコンピュータ・  
データベース化するに当たり、国際的互換性と検索効  
率の面からシステム設計上の基礎的研究を行った。

2) 中小規模医学図書館業務におけるコンピュ  
ータ導入の標準的指針の研究（石川元子・白田  
一雄ほか）

より正確な情報提供と人的省力化を目的として、今日の情報処理技術において中小規模図書館の諸業務、特にハウス・キーピング面に経済的に応じ得るコンピュータ導入に関し、考慮すべき諸要素の分析を行った（昭和56年10月 日本医学図書館協会第52回総会で発表）。

### 3. 医学情報センター実現への準備

医学教育（学習）・研究に必要な情報は多量かつ多様となり、それ等を正規の情報処理システムの中で組織化し、効果的な提供を行うことの必要が生じてきた。

昭和56年1月、講座等将来構想委員会（委員長阿部正和教授）の学長への答申により、在来の図書館と標本館を発展的に解消し、これ等の一体化を基

礎に「医学情報センター（仮称）」の設立が本学の正式な課題となった。

以後、図書館と標本館の双方の事務局はその課題の解答を得る目的で、医学情報処理・提供システムに関する内外の情報の収集、現行機能の整備、要員の資質向上に力を注いできている。

図書館は文献および文献情報、標本館は実物標本と視聴覚教材、をそれぞれ担当し、今日一応の基盤を整えつつあるが、今後の基本的方向づけは、本学の教育、研究とより連繫した情報システムを形成することと考える。

現時点では情報センター（仮称）設立への具体的な成案を見るに至っていないが、上述のように実質的な努力は成果を生みつつあり、センター実現への一歩となるものと確信している。

## 進学課程図書館

進学課程長 久 志 本 常 孝

進学課程の設置段階での蔵書数は13,700冊にすぎなかったもので、進学課程図書室と呼んでいた。蔵書数は着実に増加したので、昭和40年7月に図書館建物が新築されたのを機に、呼称を進学課程図書館と改めた。

現館長は助教授藏原惟治、事務は司書2名、事務員1名が扱っている。

運営は館長のもとにある2つの委員会で行う。すなわち、教員から選出された5名の運営委員で構成する図書館運営委員会と、これに進学課程学生から選ばれた8名の学生図書委員を加えた図書委員会とである。

図書購入の費用は、経常費と父兄会からの寄付金が主体で、総額650万円である。

昭和57年3月31日現在で蔵書総数は、和書30,769冊、洋書8,615冊、計39,384冊である。

昭和56年度書籍購入冊数および所要金額のパーセントは次の如くである：

和単行書	1,196冊	60.35%
和雑誌	60種	10.27%
洋単行書	157冊	13.67%
洋雑誌	18種	15.72%

また年間受入増加冊数で見ると、経常費分1,126冊、父兄会寄付分157冊、製本222冊、寄贈図書460冊、計1,965冊となる。

なお寄贈の分は、小原国芳氏78冊、樋口正元氏292冊、昭和36年卒業生67冊、その他25冊である。

図書館の面積は、書庫66.0㎡、閲覧室85.65㎡、事務室等109.35㎡であったが、蔵書数の増加と、学生定員の増加で手狭になり、とりえず講義室一室76.80㎡を分室として使用している現況で、速やかな増築を要する段階にある。



# 大学附属標本館の年間報告

標本館長 望月 幸夫

標本館長：望月 幸夫（放射線医学教授）

マイクロ標本 722点）

業務責任者：裏田 和夫（図書館助教授）

植物標本 218点（マクロ標本のみ）

## 1. 実物標本

### 1) 教育用標本整備

教育用標本整備委員会(委員長 小林昭夫教授)が発足し、昭和55年度は基礎医学系各教室が保有する学生教育に適する標本の総点検と修理がなされ、昭和56年度は、それ等の分類、代表的標本の陳列に関し、標本館運営委員会並びに標本館事務局との共同で作業が実施された。

標本の陳列については、標本館総展示室をそれに当てるよう整備され、コクヨ(株)のユニット形式による保管庫(ビジネスウォール)が基本陳列棚として選定された。昭和56年10月に陳列棚93組(上下2台を組み合わせ1組とする)と2段式展示ケース3台が設置され、それ等はホルマリン腐蝕防止のためのアクリル樹脂塗装がなされ、また地震対策としてすべり止めが接着されている。

標本分類の大綱については、各種システムを検討した結果、英国のWellcome Museum of Medical Scienceの分類表を採択し、これに若干の修正を加えた。この使用により、標本相互の学習上の関連性(integration)を重視し、先ず標本を各系統(器官)別に分類し、各系統ごとに正常なものから病的なものへ、さらに巨視的なものから微視的(顕微鏡標本)なものへという配列および組合せを原則とすることが可能となる。

以上により、現在、各教室より標本の搬入、陳列のための整備作業などが急ぎ行われつつある。

また、本事業で整備された標本全点についての目録を出版することを予定しており、編集作業を進めている。

### 2) 陳列標本数

現在、陳列作業中にあり、最終的点数ではないが概ね下記のとおりである。

ヒトの標本 1,940点 (マクロ標本 1,366点,  
マイクロ標本 574点)  
動物標本 875点 (マクロ標本 153点,

## 2. 視聴覚資料・機器

### 1) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加 件数
ビデオカセット・テープ	155本	15本
スライド・テープ付	68本	0
カセット・テープ	12本	0
16mm フィルム	21本	0
スライド	241組	0
トーキースライド	45組	0
対話型トーキースライド	18組	10
レントゲンフィルム透し図集	27冊	6冊

### 2) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加 件数
ビデオ装置	3台	1
スライドプロジェクター	大小 2 4	0
” (カラメート)	2	0
スライドビューア	4	0
8mm 映写機	1	0
16mm 映写機	1	0
トーキースライド映写機	1	0
対話型トーキースライド映写機	1	0
HITAC・MINI コンピュータ	1	0
単眼顕微鏡	25	0
双眼顕微鏡	5	0
ディスカッション顕微鏡	2	0
スクリーン	1	0
シャーカステン	1	0

### 3) 対話型トーキースライドの製作

第4内科学教室の協力を得て「心音図による診断」(10組)を製作(担当: ME研究室 古幡博講師・運営委員)。

### 4) 目録の整備

所蔵視聴覚資料について、主題キーワード、主題分類番号、製作者名、資料名、等から体系的に検索可能な目録を作成中にある。

### 3. 秋の総合展示

テーマ「映像診断と臨床」を放射線医学教室 多

田信平助教授にコーディネータを依頼し、11月5日-21日にわたり高木会館ロビーにおいて開催。参加教室7, パネル数36枚。

# 東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告

編集委員長 松田 誠

編集委員長：松田 誠（医化学教授）  
編集幹事：宮原 正（第2内科学教授）  
藍沢 茂雄（第2病理学教授）  
編集委員：磯貝 行秀（第3内科学助教授）  
寺島 芳輝（第1産婦人科学助教授）  
伊坪喜八郎（第1外科学助教授）  
佐々木三男（精神神経科学助教授）  
益田 昭吾（第2細菌学助教授）  
清水 英佑（公衆衛生学助教授）  
馬詰 良樹（第1生理学助教授）

## 1. 雑誌の編集と発行状況

東京慈恵会医科大学雑誌は、今年度第96巻が編集・発行された。第96巻は隔月（奇数月）に6号発行され、1,250頁であった。各号の発行部数は1,500部であり、会員及び国内・外の関連機関に配布された。この巻には、原著74編、臨床2編、資料1編などの投稿原稿に加え、成医会総会で講演された特別講演2編、宿題報告2編ならびに総会及び支部例会（第3・青戸）での講演要旨も収録されている。またC.P.C.は3編掲載された。

## 2. 投稿状況

第96巻に投稿された77編の論文を分野別に分けると、外科学25編、内科学23編、法医学8編、解剖学6編、薬理学3編、麻酔科学3編、脳神経外科学2編、放射線医学2編、産婦人科学2編、泌尿器科学1編、精神神経科学1編、形成外科学1編であった。

投稿された全論文に対して、外科学は32%、内科学は30%である。この2つで全体の62%を占めることになり、今年度は内科学、外科学の比重が非常に大きかったことがいえる。

## 3. 2次資料への掲載

当誌に掲載された論文は、現在 Chemical Abstracts, Biological Abstracts, Excerpta Medica 及び医学中央雑誌などの各索引誌や抄録誌に掲載されている。

2次資料への掲載は、論文を内外に紹介する上で、雑誌を直接配布する以上に効力を発揮するため、今後掲載誌が増えて行くことが強く望まれる。

## 4. 投稿規定の改定

従来の投稿規定の内容が、時代の推移とともに編集の現状にそぐわなくなってきたため、編集委員会は規定の改定の必要性を認め、昭和57年1月8日付で改定版を発行した。

この改定版により、今まで印刷費を全額負担していたのは原著に限られていたのが、投稿原稿総てがその対象になった。また単位記号を国際的基準に従って1部変更したことや引用文献の記載方式を改良したことなどが主な改定点となっている。

## 5. 雑誌の略誌名の変更

当誌は第96巻の5号（9月号）から、今まで表紙に表記されていた略誌名「慈医誌」を「慈恵医大誌」に変更した。これは、投稿規定の改定により、引用文献の雑誌名の省略のし方が変更になったため、必然的に当誌の略誌名もこれに従ったことによる。誌名省略の基準は、欧文誌の場合には「List of Journals indexed in Index Medicus」、和文誌の場合には「医学中央雑誌収録誌略名表」のそれぞれの最新号に置くこととした。

尚、同じように表紙に記載されていたローマ字での略誌名「Jii. Z.」は削除した。

# Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 石川 栄世

編集委員長：石川 栄世（第1病理学教授）  
編集委員：阿部 正和（第3内科学教授）  
酒井 敏夫（第2生理学教授）  
小林 建一（麻醉科学教授）  
望月 幸夫（放射線医学教授）  
裏田 和夫（附属図書館助教授）

## 1. Jikeikai Medical Journal の編集・刊行

編集委員会は Jikeikai Medical Journal (JMJ) の第28巻(年4号)を編集・刊行した。各号の発行部数は1,000部であり、当誌に掲載された論文は、Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Excerpta Medica 及び医学中央雑誌などの各索引誌、抄録誌に掲載されている。

また、今年度は1-4号に加えて2つの臨時増刊号を刊行した。1つは、昭和55年8月に本学で開催された、松果体に関する国際シンポジウムを特集した Vol. 28, Supplement 1 (1981年5月号) “Symposium on Pineal Gland” であり、もう1つは、慈恵大学百年を記念して行われた特別講演の内容を取載した Vol. 28, Supplement 2 (1982年2月号) “Centennial Anniversary of Jikei University” である。特にこの Supplement 2 により、慈恵大学の創立からの歴史が初めて英文で海外に紹介された。

## 2. 投稿状況

JMJ の1-4号への全投稿数は34編であり、365頁の厚さであった。これは昨年度の投稿数29編、312頁に比べると著しい伸びを示している。投稿された論文を分野別に分けると、内科学19編、外科学4編、生理学3編、医化学3編、薬理学2編、麻醉科学・泌尿器科学・放射線医学各1編となっており、やや内科学への偏りが見られる。

## 3. 雑誌の寄贈・交換状況

編集委員会では、JMJ の刊行によって主に本学の

各教室での研究・業績を内外に紹介し、また海外で行なわれている研究・業績の情報入手を目的としているため、世界各国の大学医学部、研究所、医師会、医学情報機関などに当誌を配布している。

国内の機関への配布は附属図書館が担当しているが、委員会からは海外約500ヶ所へ配布している。このうち、配布先の機関誌と交換が成立しているところが157ヶ所である(昭和57年3月末現在)。

これら交換中の雑誌の中には、図書館での利用度の高い雑誌、あるいは他大学で所蔵していないために問い合わせの多い雑誌など貴重な雑誌も少なくない。このため、委員会では有益な交換を促進するために、毎年度新しく交換先を検討し、申込みを実施している。

昭和56年度において、こちらからの交換申込み、あるいは海外からの申込みによって新規に交換を開始した雑誌は以下の11誌であった。

- (1) Acta Physiologica Sinica (China)
- (2) The American Journal of Psychoanalysis (USA)
- (3) American Psychologist (USA)
- (4) The Analyst (UK)
- (5) The Biologist (USA)
- (6) Indian Pediatrics (India)
- (7) International Rehabilitation Medicine (UK)
- (8) Public Health (UK)
- (9) Revista della Facultad de Medicina (Colombia)
- (10) Timisoala Medicala (Romania)
- (11) Wissenschaftliche Zeitschrift Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald—Medizinische Reihe (East Germany)

# 講座，研究部および研究室の主要研究業績

## 講座（歯科を含む）

### 基礎医学

#### 第 1 解剖学

- 教授：徳留 三俊 脈管学（リンパ系）・形質人類学  
助教授：合志 徳久 骨代謝の組織化学・脈管学（リンパ系）  
講師：小杉 一夫 脈管学（リンパ系）

#### 研究概要

##### I. リンパ系に関する研究

医学研究に用いられる動物のリンパ系は、ウサギ、イヌ、ネコ、モルモット、マウス等に関しては詳細な報告が行なわれているが、ラットのそれに関してはこれまでに系統的な研究が見られなかった。教室の妹尾はラット 55 匹を用い、主として同じ齧歯目のウサギと対比しながら観察し、多くの知見を報告した。ラットには単蹠リンパ節から深腋窩リンパ節への経路が常在すること、腹部の肝および胃からのリンパ管の一部が胸部の気管気管支リンパ節あるいは上前縦隔リンパ節へ注ぐ経路が明瞭に観察されたことなどは重要な知見と思われる。

身体各部のリンパ管の流注経路はこれに介在するリンパ節の出現部位および出現頻度を動物各種間で比較検討することにより、系統発生的あるいは進化的に考察することが出来る。その際、lymphocentrum (LC) の概念は極めて有用である。この概念は Baum (1918), Grau (1943) によって提唱され、Spira (1962) によってほぼ確立された。教室ではこの概念に基づき、哺乳類のうちでも最も下等な部類のコウモリおよびモグラを用い、リンパ系の基本的構築を探る足がかりを作った。

肺のリンパ系に関与する LC はフクロネズミ以外に Lc. bronchale と Lc. mediastinale の 2 種である。Lc. mediastinale に属するリンパ節が肺リンパ排導路に介在する程度はモグラ、コウモリ、ラットでは低いが、モルモット、ウサギあるいはこれより体も大きく、より高等と考えられる動物では Lc. mediastinale は重要な存在となる。下等猿類のツバ

イでは肺リンパの排導路に、Lc. bronchale に属するリンパ節を経由せず、直接 Lc. mediastinale に属するリンパ節へ注ぐ経路が常在し、Lc. mediastinale の存在の重要性を示唆する知見が得られている。

##### II. 形質人類学的研究

群馬県利根郡は戦国時代、奥利根をはさんで沼田、上杉、北条、真田の勢力争いの場であった。その当時から人的往来が現在の住民に形質人類学的にいかなる影響を残しているかは興味深いところである。教室では従来この地方住民の生体計測、手掌理紋の採取などを行なって来たが、本年はそのうち奥利根東部の川場住民、沼田住民の生体計測および手掌理紋に関する知見が報告された。その結果、同地域住民は生体計測に関しては栃木、福島、埼玉の各県群よりも新潟、長野両県に近く、手掌紋の成績は栃木、長野両県群より新潟・埼玉両県群に近いことを示していた。

##### III. 骨代謝の組織化学的研究

Osteoclast の lysosome には中性附近 (pH 7.0-7.4) で adenosine triphosphate (ATP) あるいは thiamine pyrophosphate (TPP) を加水分解する酵素が局在する。この酵素は弗化ソーダ (NaF) により阻害されるが、L-tetramisole, L-cysteine などの alkaline phosphatase に対する阻害剤は無効である。Mg イオンは、用いた濃度 (3-10 mM) ではむしろ阻害剤となる。これらの知見は生化学的に知られている「pH 7.5 附近に至適 pH を有する alkaline pyrophosphatase」の性質に一致する。Pyrophosphate は骨以外では組織液、血液中のカルシウムがみだりに石灰化しないように調節する働きを有するという。また、骨においては pyrophosphate は骨基質の表層を被う osteoid に含まれ、骨の必要以上の石灰化あるいはカルシウムの過剰の溶出を抑えているという。骨の生長、骨折の治癒あるいは血中の Ca-homeostasis の維持などの身体の生理的要請に応じて骨基質表層の osteoid がとり除かれる際、

osteoclast の lysosome が ruffled border を介して骨側へ出され、osteoid の pyrophosphate が加水分解された後に骨基質の吸収あるいは骨形成が行われる。上記の組織化学的な知見は bone remodeling unit の一員としての osteoclast の役割を示唆したものである。

ATPase 活性および TPPase 活性は osteoclast の lysosome のみならず、osteoblast のそれにも検出されるが、osteoblast には形質膜にも同活性が顕著に認められる。形質膜の ATPase 活性は lysosome のそれとは異なり、Mg 依存性があり、NaF により阻害されず、L-tetramisole, L-cysteine の阻害も受けない。これらの知見はこの酵素が adenylate cyclase である可能性を示唆している。また、形質膜の ATPase 活性が ossification front の osteoblast に限局され、Ca イオンに阻害されるという知見がその後追加され、これらを総合した報告は投稿中である。

#### IV. その他の分野に関する研究

上記の主研究課題に加えて、解剖学実習の遺体から得られる肉眼解剖学的データも年々蓄積され、破格の症例はその都度発表されている。本年は腸管の無回転症の例、前腕伸筋の変異などに関する報告が行われた。前者は 64 才男性に見られ、内臓逆位は 2,000~5,000 人に 1 人程度の頻度で見られるという。後者のうち示指伸筋は副腕、副腱を持ち、第 2 指以外の指にも着く例、あるいは示指伸筋を欠くものなども含めて破格の出現頻度が 21.6% であった。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. リンパ系に関する論文

- 1) 早川敏之：下等哺乳類のリンパ系に関する比較解剖学的研究。1. コウモリに関する知見。東京慈恵会医科大学雑誌。96：307-325 (1981)
  - 2) 早川敏之：下等哺乳類のリンパ系に関する比較解剖学的研究。2. モグラに関する知見。東京慈恵会医科大学雑誌。96：326-343 (1981)
  - 3) 妹尾清一：ラットリンパ系の解剖学的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。96：642-662 (1981)
  - 4) 森 キク：下等哺乳類および下等猿類の肺リンパ系に関する比較解剖学的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。96：1164-1176 (1981)
- ##### 2. 形質人類学に関する論文
- 1) 麻上英正：オーストラリア東部住民の人類学的研究 第 1 報。生体計測。東京慈恵会医科大学雑誌。96：964-982 (1981)
  - 2) 麻上英正：オーストラリア東部住民の人類学的研究 第 2

報。手掌皮膚隆線系について。東京慈恵会医科大学雑誌。96：983-1007 (1981)

#### II. 綜 説

- 1) 徳留三俊：胆嚢胆管のリンパ系。胆と脾。2：239-247 (1981)

#### III. 学会発表

##### 1. リンパ系に関する研究

- 1) 早川敏之、徳留三俊：トガリネズミのリンパ系について。日本解剖学会第 86 回総会。4 月。鳥取。
- 2) 早川敏之：スunks のリンパ管系。第 16 回日本実験動物学会シンポジウム。9 月。東京。
- 3) 徳留三俊：甲状腺リンパ系の比較解剖学的研究（特に胸郭内との連絡について）。第 19 回東北リンパ管系研究会（特別講演）。12 月。仙台。

##### 2. 組織化学

- 1) 合志徳久、徳留三俊：破骨細胞における中性ピロフォスファターゼ活性の局在。日本解剖学会第 86 回総会。4 月。鳥取。
- 2) 合志徳久、福島 統：破骨細胞におけるピロフォスファターゼ活性の局在。第 22 回日本組織細胞化学会総会。11 月。東京。
- 3) 合志徳久：骨代謝とピロフォスファターゼ活性。1 $\alpha$ -OH-D<sub>3</sub> 骨粗鬆症研究会。11 月。東京。

##### 3. その他の分野

- 1) 小杉一夫、福島 統、徳留省悟、早川敏之、合志徳久、徳留三俊：多種の奇形を合併する双胎児の例。第 62 回日本解剖学会関東地方会。6 月。東京。
- 2) 小杉一夫、福島 統、早川敏之、合志徳久、金子洋子、竹内修二、加藤 征、徳留三俊：腸管回転異常の一例。第 98 回成医学会総会。10 月。東京。
- 3) 小杉一夫、福島統、早川敏之、合志徳久、徳留三俊：前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究。1. 示指伸筋について。第 63 回日本解剖学会関東地方会。10 月。東京。

## 第 2 解剖学

教授：吉村不二夫 下垂体の細胞学  
助教授：石川 博 下垂体前葉クローン細胞・  
組織培養

### 研究概要

#### I. 下垂体前葉細胞の免疫組織化学的研究

当教室では光顕レベルの免疫染色と電子顕微鏡レベルの免疫染色を併用することにより、ホルモン産生細胞の同定に関する研究を行っている。私共が用いて来た方法の1つは、superimposition法、即ち、下垂体の厚切りエポン切片をつくり、脱Epon後、各種ホルモン特異抗血清で染色し、次いで、これに隣接する超薄切片をつくり、これを電子染色し電顕で観察する。光顕レベルで免疫反応の確認された細胞と同じ細胞の微細構造が電顕で調べられた。

##### 1. ACTH細胞

今までの記載によればラットのACTH細胞は、星状を呈する細胞で、直径200nm前後の分泌顆粒が細胞周辺に列に配列する、いわゆるSiperstein型の細胞であった。私共の研究によってこの細胞は絶対的な細胞ではなく、中には細胞質中央にも、多数の分泌顆粒をもつものが認められその他色々の形と微細構造を有する幾つかの型のあることがわかり同定条件が単一でないことと云う結論に達した。マウスでは、ACTH細胞の形態は、ほぼラットのそれと一致していたがヒトでは、分泌顆粒の大きさから、3種のACTH細胞が区別された。さらに、顆粒の形態からいくつかのsubtypeが存在することもわかった。

##### 2. プロラクチン(PRL)細胞

ラットのプロラクチン細胞は他の前葉細胞と比較して、非常に巨大な不整形の分泌顆粒を持つ細胞と言われていた。最近我々の教室でsuperimposition法により電顕的に観察したところ、先に述べた巨大不整形顆粒をもつ細胞以外にも様々な型のPRL細胞が存在することがわかった。私共の観察では雄では巨大不整形顆粒をもつ普通のPRL細胞よりも、小形の球状分泌顆粒をもつPRL細胞が多数存在することがわかった。同様の方法で雌ラットをくらべると、雄とは逆に、殆どのPRL細胞は、巨大不整形顆粒をもつものであり、小型の球形顆粒をもつ細胞は、ごくわずかしか認められなかった。

このように、雌雄でPRL細胞の形態が異なるということから両性におけるPRLの生理的意義の相違が示唆される。また、生後10日令前後の幼若ラッ

トのPRL細胞を調べると、非常に小さな球型の顆粒をもつPRL細胞しかなく、微細構造上の性差はないことがわかった。細胞分化の段階で差が出てくることも重視しなければならない。さらに60日及び10日令の雄ラットにEstrogenを投与すると、下垂体のPRL細胞は雌型に変化することが確かめられた。一方、Testosteroneはこの作用が非常に弱いことから血中のEstrogen濃度が、下垂体のPRL細胞の形態学的な性差を発現させる大きな要因の一つであることがわかってきた。

##### 3. Gonadotrophs

成熟ラットのgonadotrophsには昔からLH細胞とFSH細胞の2つの独立的細胞が存在するといわれてきたが、最近の免疫組織化学の進歩の結果LH/FSH細胞という概念が一般化するようになりLH細胞とFSH細胞を特に区別しなくなった。一部の学者はGonadotrophsを分泌顆粒の大小から2つの亜型にわけているが、私どもはそのような単純な考えには疑問をもち、成熟雄ラットLH細胞の微細構造をsuperimposition法で観察したところ、種々の型があり、しかもそれらの間にも色々の中間型の細胞があることを知った。私共は純形態学的にII/III型、III型、III/IV型、IV型の塩基好性細胞として別々の微細構造をもつことを示した。

幼若ラット及び成熟雌雄ラットに見られるgonadotrophsをsuperimposition法を用いて研究した。生後1~20日令までのラットのgonadotrophsは、その殆どが、大小2種類の分泌顆粒をもっている比較的幼若な細胞である。その粗面小胞体は層板状で、一般に細胞内小器官の発達は良くない。この日令まで形態学的にgonadotrophsの性差は見られないが、その後雄ラットでは細胞の肥大と小胞体の小胞化がおきるのに対し、雌では大顆粒の消失とともに、層板状小胞体が発達し、いわゆる雌型をとるに至る。性周期各期のgonadotrophsを調べると、LHサージの前、即ちproestrousの午前には、免疫染色強陽性の細胞が大半を占めるが、estrousにはそれが20%まで減少し、ほとんどのgonadotrophsが弱陽性となることがわかった。また、proestrousではgonadotrophsが多数の均一な大きさの顆粒をもつのにに対し、estrousでは顆粒は少なく、まれに、大小2種類の分泌顆粒をもつ細胞も見られた。このことから、下垂体のgonadotrophs含量の変化は、gonadotrophsの免疫染色性の変化に一致すること、gonadotrophsは、性周期各期で形態的に異なる特徴を有することが知られた。

60日令で去勢した雄ラットから3ヶ月~18ヶ月



後まで長期間経過させた後、血中の gonadotrophs 濃度の変化を調べるとともに、下垂体の gonadotrophs の微細構造の変化を観察した。去勢後3ヶ月で、下垂体の gonadotrophs は肥大し、中には印環細胞の形態をとるものも出現する。この傾向は去勢後一年でピークに達し、その後印環細胞の数は減少する。注目すべきことは、観察したすべての時期において幼若と思われる gonadotrophs が常に一定の割合で出現していることで、これは gonadotrophs が常に何らかの細胞型から新生し補充してくることを示していると思われる。

#### 4. TSH 細胞の生後分化に関する研究

胎生期の TSH が出産後、そのまま引き継がれると一般に信じられているが、私共の観察では生後数日に発生した未分化の星状細胞が母細胞であり、このものに免疫活性をもつ分泌顆粒が出現してくるようになる。下垂体門脈が開通する生後4日頃より、このような星状を呈する幼若 TSH 細胞が増加し、10日令では大きな cluster を形成するが、その後 cluster は分散して個々の TSH 細胞が分化することが知られた。

#### 5. 下垂体前葉細胞の分裂とその定量的研究

ラット下垂体前葉細胞の生活環を調べるため生後発生、去勢後の前葉細胞の分裂を各種抗体を用いて抗体染色で同定し、その分裂頻度を調べた。その結果生後間もない時期では ACTH 細胞、TSH 細胞、抗体不染色細胞に分裂能が高く、日令が進むにつれて反対に PRL, GH 細胞に分裂能が高くなることがわかった。このように前葉細胞の分裂能は前葉の分化の段階に応じてシフトすることが知られた。

## II. 組織培養・株細胞の樹立

### 1. ヒト GH 産生細胞株の樹立

末端肥大症患者から手術時摘出した GH 産生腫瘍組織を 300 PU/ml ディスパーゼ(合同酒精)溶液で分散し初代培養を行った。初代単層培養から奥村の方法を用いて上皮細胞を分離培養した。継代後細胞は 800~2400 ng/ml/2×10<sup>6</sup> cells の hGH を分泌した。この細胞をヌードマウスの皮下に移植し、継代可能な細胞系を2種類得た。ヌードマウス皮下の腫瘍から上記ディスパーゼを用いて単離細胞を作製し、抗ヌードマウス脾臓血清を用いて免疫学的選択培養を行い、ヒト下垂体 GH 産生細胞をヌードマウス由来細胞から分離した。GH 細胞を移植されたヌードマウス血清中には 10~20 ng/ml の hGH が証明された。現在、27 継代を過ぎ GH を産生し続けている。

### 2. GH・PRL 細胞の分化様式

すでにラット下垂体原基(ラトケ囊)から66個の株細胞を樹立し、それら株細胞のホルモン産生性から、下垂体前葉細胞の分化様式を推定した。今回はそれら株細胞から GH・PRL を産生する 2E6 株細胞を選び、亜細胞株樹立法、ヌードマウスへの移植実験から GH 細胞、PRL 細胞の分化に対する各種ホルモンの影響を見た。2E6 株細胞は免疫組織化学的方法から GH 細胞、PRL 細胞、免疫染色されない細胞の3種に分類された。この 2E6 株細胞から single cell plating feeder-layer 法を用いて亜細胞株を樹立し分化様式を推定したところ、GH・PRL-progenitor 細胞が存在し、これから GH 細胞と PRL 細胞が別々に分化することが判明した。progenitor 細胞から、GH 細胞への分化にはコルチゾールが促進的に働き、progenitor 細胞から PRL 細胞への分化にはエストロジェンが同様に作用することが推定された。インスリンは progenitor 細胞、GH 細胞、PRL 細胞の3者を同時に増殖させる。その他 progenitor 細胞の増殖には mesenchymal factor, CDF(軟骨細胞分泌因子)等も補助的に作用するものと思われる。GH 細胞亜細胞株、PRL 細胞亜細胞株をそれぞれヌードマウス皮下に移植し、その移植片を免疫組織化学的方法により検索した結果、GH 細胞、PRL 細胞は遺伝子的に committed な細胞であることが推定された。

## 研究業績

### I. 原著論文

免疫組織化学的研究に関するもの

- 1) Yoshimura, F., Nogami, H., Shirasawa, N. and Yashiro, T.: A whole range of fine structural criteria for immunohistochemically identified LH cells in rats. *Cell Tiss. Res.* **217**: 1-10 (1981)
- 2) Yoshimura, F. and Nogami, H.: Fine structural criteria for identifying rat corticotrophs. *Cell Tiss. Res.* **219**: 221-228 (1981)
- 3) Yashiro, T., Nogami, H. and Yoshimura, F.: Immunohistochemical study of the postnatal development of pituitary thyrotrophs in the rat, with special reference to cluster formation. *Cell Tiss. Res.* **216**: 39-46 (1981)
- 4) Nogami, H. and Yoshimura, F.: Effect of arginine vasotocin and prolactin inhibiting factor on the fine structure and immunoreactivity of the prolactin cells in the male rats. *Jikeikai Med. J.* **28**: (suppl. 1) 75-83 (1981)
- 5) Ishikawa, H. and Nakamoto, O.: Arginine vasotocin (AVT) immunoreactivity in hypothalamo-hypophyseal- and pineal neurosecretory system

in female baboon. Jikeikai Med. J. 28: (suppl.1) 85-99 (1981)

### III. 学会発表

#### 1. 免疫組織化学に関するもの

- 1) 野上晴雄, 吉村不二夫: 下垂体細胞学における電顕免疫細胞化学の基礎的研究. 第86回日本解剖学会総会, 4月, 米子. 解剖学雑誌, 56(4): 321-322 (1981)
- 2) 木原弘隆, 野上晴雄, 吉村不二夫: 長期にわたる去勢が, ラット下垂体 gonadotrophs に及ぼす影響. 免疫組織化学的研究. 第62回日本解剖学会関東地方会, 6月, 松本. 解剖学雑誌 57: 72-73 (1981).
- 3) 白沢信行, 吉村不二夫: 下垂体前葉細胞の分裂: 電顕免疫法による解析: 第6回下垂体研究者の集い, 7月, 名古屋.
- 4) 野上晴雄, 吉村不二夫: 幼若ラットプロラクチン細胞に対する去勢, ステロイド処理の影響. 第6回下垂体研究者の集い, 7月, 名古屋.
- 5) 吉村不二夫: 下垂体前葉細胞の細胞学. 第54回日本内分泌学会秋季大会 特別講演, 10月, 東京. 日本内分泌学会雑誌, 57: (suppl.) 1261 (1981).
- 6) 鈴木 香, 佐久間雅文 (東理大生化)・野上晴雄, 吉村不二夫 (慈恵医大・2解): ラット性周期における下垂体 LH 細胞の動態—免疫組織化学的研究—. 第54回日本内分泌学会秋季大会, 10月, 東京. 日本内分泌学会雑誌, 57: (suppl.) 1339 (1981).
- 7) 野上晴雄, 吉村不二夫: ラット下垂体 LH 細胞の生後発生に関する免疫組織化学的研究. 第63回日本解剖学会関東地方会, 10月, 東京. 解剖学雑誌, 57: (3), 128 (1981).

#### 2. クロウン細胞に関するもの.

- 1) 石川 博: GH, Prolactin 細胞の分化様式. 第54回日本内分泌学会秋季大会 シンポジウム, 10月, 東京. 日本内分泌学会雑誌, 57: (suppl.) 1278 (1981)
- 2) 新井潤一郎, 石川 博: ヒト下垂体腺腫由来 GH 産生細胞株の樹立. 第54回日本内分泌学会秋季大会, 10月, 東京. 日本内分泌学会雑誌, 57: (suppl.) 1410 (1981)

## 第 3 解剖学

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

### 研究概要

#### I. 日本人胎児動脈系の鋳型解剖学的研究

当教室の古くからの研究テーマであるセルロイド鋳型標本を観察しその形態を研究するものである。

近年は専ら日本人胎児動脈系の鋳型標本を作製し, この標本を観察しその正常形態と変異について報告を行ってきている。

大動脈弓の分岐型では腕頭動脈, 左総頸動脈, 左鎖骨下動脈の3本が分岐する謂ゆる正常型の出現頻度は  $76.8\% \pm 2.56\%$  であり, 成人の内腔観察によるデータとはほぼ同じである。

しかし右鎖骨下動脈が大動脈弓の最終枝として分岐する異常例は  $1.8\% \pm 0.81\%$  で成人の頻度より大きく確差がある。

この様に変異に富む動脈系を全身にわたって 300 余例について観察している。

#### II. 日本人骨の人類学的研究

##### 1. 現代日本人骨

当教室に保存されている明治・大正・昭和初期の human 骨について研究を行っている。

文部省科学研究費補助金 (総合研究 A) の交付を受け「現代日本人頭蓋骨の地理的変異に関する総合調査」と題して他大学と協力し, 昭和 54・55 年度は現代日本人男性頭蓋を, 昭和 56 年度は現代日本人女性頭蓋を調査した。計測項目は 33 項目, 観察は 14 項目について行い比較検討を行っている。

##### 2. 江戸時代人骨

都内のビル工事や道路改修, 地下鉄工事等の現場から発掘される人骨は, 大部分が江戸時代人骨でそれら全部といってよい程のものが当教室に交付されている。

東京都台東区上野 7 丁目 (上車坂町) のビル新築工事現場から出土した江戸時代人頭蓋骨は, 地下 1.5 m から下層で高さ 140 cm, 直径約 110 cm の円筒形の木桶に下顎のない頭蓋のみが約 300 顆という多数が同一桶に合葬されていたものである。これらは江戸時代の前 1/3 期頃と推定された。R. Martin の方法に基づいて計測と観察を行った。

また, 東京都港区芝大門 1 丁目のビル新築工事現場の地下約 2 m の付近からは, 早桶やカメ棺にて土

葬されていた約百数十体分を各個体ごとに収集することが出来た。人骨の保存状態は完全ではないが、75体の大腿骨について計測を行った。

### III. ヒト微細血管鑄型標本の走査電子顕微鏡的観察

微細血管の形態は肉眼解剖と顕微鏡解剖の中間にあり、その分布形態をとらえることがかなり困難であった。

しかし、走査型電子顕微鏡を用いて30~100倍の倍率で観察すると、かなり深度があるため立体構築を容易にとらえることが可能である。

そこで、ヒト脳血管にアクリル樹脂を注入して得られた鑄型標本を用いて観察を行っている。

脳皮質に分布する皮質動脈、皮質と髄質の境界部に分布する皮質下動脈、さらに深層の髄質に分布する髄質動脈について、それら各々の分岐形態、分布形態を観察している。皮質動脈は分岐形態から3つの型に分類した。最も一般的でその量も多いのは樹枝状分枝である。その他蔓状分枝や編毛状分枝をしているものが見られる。皮質下動脈は脳表面に平行に走る血管があり、髄質では分岐形態から直角分岐、逆行性分岐、順行性分岐、廻転性分岐の4種を識別した。

## 研究業績

### III. 学会発表

- 1) 金子洋子, 加藤 征, 徳留三俊: ヒト脳血管鑄型標本の走査電子顕微鏡的観察, 第86回日本解剖学会総会, 4月, 鳥取.
- 2) 竹内修二, 早速晴邦, 森田 茂, 徳留三俊: モアレ法による頭蓋後頭部の研究, 第86回日本解剖学会総会, 4月, 鳥取.
- 3) 加藤 征, 森田 茂, 徳留三俊: 東京都台東区上野7丁目(上車坂町)出土の江戸時代人頭蓋骨について(その2), 第35回日本人類・民族学会連合大会, 9月, 札幌.
- 4) 竹内修二, 加藤 征, 森田 茂, 徳留三俊: 東京都港区芝大門出土の江戸時代人大腿骨について, 第35回日本人類・民族学会連合大会, 9月, 札幌.
- 5) 徳留三俊, 加藤 征, 竹内修二, 森本岩太郎, 平本嘉助, 鈴木隆雄: 江戸時代人頭蓋のScaphocephalyの古病理学的研究, 第35回日本人類・民族学会連合大会, 9月, 札幌.
- 6) 金子洋子, 加藤 征, 徳留三俊: ヒト脳血管鑄型標本の走査型電子顕微鏡的研究—第3報, 皮質下部周辺の動脈について—, 第63回日本解剖学会関東地方会, 10月, 東京.

## 第1生理学

教授: 増田 允 環境生理学・体力医学  
助教授: 馬詰 良樹 筋収縮機構

### 研究概要

#### I. 環境生理学に関する研究

##### 1. 体温調節の末梢機序に関する研究

ヒトを含む高等動物の特徴は、重要な生体機能たとえば体温のホメオスタシスが、環境条件の変化の広い範囲にわたって維持されることであり、その生理的機構は重要な研究課題である。

随意的膝関節等尺性伸展時の内側広筋の単一運動単位(SMU)の放電閾値を指標として、環境温、すなわち皮膚冷却、加温の影響を検討すると、皮膚冷却により閾値の上昇または下降するユニットが観察される。閾値上昇群は比較的閾値の低いSMUに観察され、閾値下降群中にはshivering時に特に閾値の急速な下降を示し、自発性持続性の放電を示すSMUがふくまれる。このSMUをspecific cold sensitive unitと名づけている。これらのSMUが3種のSMUのどの分類に属するかは重要な問題であるが、閾値上昇のSMUはtype S unitであり、閾値下降のSMUはtype F unitとほぼ同定し得た。しかし寒冷に特に感受性の高いSMUはtype FF unitと推定されるが現在同定し得ない。加温に反応するSMUは存在しない。

ヒトで皮膚を冷却したり、環境温を低下させたりして筋温を低下させると、SMUの伝導速度は直線的に低下し、筋温を上昇させると直線的に回復することを観察している。この際筋温低下と伝導速度の間には相関係数0.99を上まわる高い相関が存在する。この伝導速度とSMUの参加閾値との間にも高い正の相関が存在する。すなわち伝導速度の速いSMUほど参加閾値は大きくなる。この伝導速度はshivering時でも特別変化を示さない結果を得た。

環境温低下時の体温調節末梢制御因子としての表在性静脈血の特性を求めめるため、正中皮静脈血温度(Tvmc)及び橈側皮静脈温度(Tvce)を熱電対により同時記録した。また血液ガスの検討も行った。環境温を低下させると、皮静脈血温、皮膚温は低下するがpreshiveringにTvmcは急速に上昇し、安静レベルを上まわる結果を示したが、この現象はshivering発現とともに急速に消失する。静脈圧は温度と同期して変化する。preschivering時の肘正中皮静脈血温の上昇はperforating veinを介して、向流熱

交換により温められた深部静脈血が表在皮膚静脈に流入した結果であり、shivering時にはperforating veinは筋緊張の増加により閉鎖されるものと考えている。

脳温と脳外静脈系との関連を求めてinternal carotid speciesである家兎の脳、総頸動脈、顔面静脈、下顎後静脈、外頸静脈に熱電対を慢性的に植え込み、環境変化、行動時の変化を検討した。その結果脳よりの静脈血主下降路は下顎静脈であること、またcarotid reteを持たない動物でも海綿静脈洞を中心とする動脈との向流熱交換機構の存在が推定された。

## 2. 睡眠時の体温設定温度に関する研究

先に終夜睡眠時の鼓膜温の解析から睡眠時のset point temperatureは第一睡眠周期のREMS中に決定されることを認めた。これに関連し終夜睡眠時の総頸動脈血流を測定し、血流変化が鼓膜温の変化と対応する結果を得た。

## II. 筋生理学に関する研究

### 1. 骨格筋の弾性性質の研究

骨格筋スキンドファイバーは弛緩液中で膨潤し、PVPのような長鎖高分子を滲透液中加入すると滲透圧効果により萎縮する。このことは骨格筋形質は直径方向にも弾性性質を有することを示す。この性質を担うものとして、コネクチン、M-, Z-帯などの形質内弾性構造とフィラメント間の相互作用(van der Waals力、静電反発力)が考えられる。また硬直筋は直径方向にも硬くなることは、直径方向弾性率(以下弾性率とする)がクロスブリッジの形成形態を表現すると思われる。クロスブリッジの形成形態を変化させるであろう条件下で弾性率を、PVPによる滲透圧と線維幅の関係から求めた。

弾性率はATP, PPI, rigor液中の線維の順に大となり、クロスブリッジの形成程度と同方向の変化を示した。またPPI, rigor液中に $10^{-6}$  M $Ca^{++}$ を加えると、弾性率は増加し、クロスブリッジの形成数あるいは形成形態が変化したことを示唆した。PPI液中での $Ca^{++}$ 効果はST-EPRによるクロスブリッジの回転運動に関する研究を支持した。しかしrigor液中での $Ca^{++}$ 効果は従来の研究からは予想されなかったものである。

### 2. 骨格筋の硬直に陥る過程

単一筋線維をIAAで中毒させ、単収縮刺激を与えた時の硬直に陥る過程を張力、レーザー光回折像を示標として検索した。硬直張力発生に伴って、光回折像は筋肉の規則構造の乱れを示した。また硬直張

力の詳細な観察からその発生は2相(1. SRからの $Ca^{++}$ のもれ, 2. ATP減少に伴う張力発生)に分けられると考えられた。硬直に陥った単一筋線維膜にサポニンで化学的に穴を開けてATPを再び形質に与えると弛緩し光回折像も弛緩状態と同じく鮮明になった。これは単一線維の硬直状態においても人工的にATPを与えることによりクロスブリッジの結合を解離させることを示す。

### 3. 平滑筋形質の収縮調節の研究

子宮平滑筋の化学的スキンドファイバーの張力発生における $Ca^{++}$ 感受性は妊娠期間中に大きく変化する。この変化の本態を解明することを目的として、子宮平滑筋スキンドファイバーの $Ca^{++}$ 感受性に対するカルモジュリンの効果を検索した。カルモジュリンは非妊娠、妊娠初期には、 $Ca^{++}$ による発生張力を増強させたが、妊娠末期に効果が著明でなかった。また妊娠経過に伴うカルモジュリン定量の結果から、妊娠中の $Ca^{++}$ 感受性変化の本態は形質内カルモジュリンの量変化とカルモジュリンと収縮タンパク質の結合定数の変化のいずれか、または両者と考えた。

## III. 体力医学に関する研究

この分野は浦本、名取両教授より伝統的に引きつがれた分野であり、現在日本体力医学会の事務所は第一生理学教室内にある。

現在ヒトの随意運動機構の解明をメインテーマとして実験を続けている。

### 1. Muscle unit potentialの特性に関する研究

表面誘導法により導出されたヒトのsingle muscle unit potentialについて、特にその伝導速度を中心に観察している。

活動電位伝導速度は種々の因子により影響される。現在は、随意下でtrain dischargeを発現し、その時の活動電位の放電間隔と伝導速度の関係について研究中である。この実験において、放電間隔と伝導速度との間には、直線関係ではないが、反比例関係が見いだされた。この反比例関係は、筋疲労、arterial occlusion、筋温変化等の操作により影響をうけ、比例関係になったり、分散が大きくなるなどの変化を示した。また文献的には、生体から取り出された、筋、神経の活動電位にも上記の関係が報告され、結果の裏付けとなる。したがって、ヒトの生体中にあるsingle muscle unitの活動電位の性質の一部—この場合は、活動電位につづく不応期、過常期を意味する—を定性的に推定することが可能なことを示唆する。

## 2. 運動単位 (MU) の興奮特性に関する研究

自律神経系の興奮と随意運動下での single motor unit の興奮性に注目し観察を行っている。single motor unit の活動電位は表面誘導法により導出し、つねに特定の unit について観察している。実験は2つの方法を用いている。つまり昼夜を通じての MU の興奮性を観る方法、及び、急性的に自律神経系のバランスを Aschner の眼球圧迫法により、くずす場合とである。以上の方法により得られた結果は、昼間に比較し夜間に MU の recruitment threshold の低下及び、同一の筋力を発揮した時の MU の放電頻度の増大が観察された。以上の結果は、Aschner's test 下でも観察された。

これらの結果から、少なくとも交感神経の抑制される時期に MU にみられる随意運動の興奮性が高まったことを意味するものである。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 環境生理学に関する研究

- 1) 増田 允: 体温調節の末梢機構に関する研究, 昭和54・55年度文部省科学研究費補助研究成果報告書, 1-9 (1981)
- 2) 増田 允, 森本 茂: 重力と運動単位活動, 昭和55年度文部省科学研究費補助総合研究A「体力適応の重力生理学的研究」研究成果報告書, (1981)
- 3) 増田 允: ヒト内側広筋運動単位の発火特性, 昭和55年度文部省科学研究費補助総合研究A「日本人の体組成の特徴」研究成果報告書, 39-42 (1981)
- 4) 増田 允, 他: 睡眠時の総頸動脈血流, 軽運動時の総頸動脈血流, 頭部冷却時の鼓膜温, 脳循環の適応機構の解析. 一ヒトを対象にして一, 昭和55, 56年度東京慈恵会医科大学学内共同研究費補助による研究成果の概要報告書, 1-20 (1982)
- 5) Masuda, M., Hasegawa, H., Ikeda, M., and Uchino, K.: Human common carotid blood flow during sleep. *J. Physiol. Soc. Japan.* **43**: 336 (1981)
- 6) 長谷川豪志, 増田 允, 内野欽司: 環境温変化によるH反射の影響, *体力科学*, **30**: 367-368 (1981)

#### 2. 筋生理学に関する研究

- 1) Yoshioka, T., Natori, R. and Umazume, Y.: The elastic structure of sarcomere, connecting structure of M-lines and elastic skeleton of sarcomere. *Jikeikai Med. J.* **28**: 153-158 (1981)
- 2) Ochiai, K., Umazume, Y. and Maruyama, M.: Augmentation by calmodulin of Ca<sup>++</sup> induced tension development in saponin-treated (chemically skinned) rat uterine smooth muscle fibers. *Biomedical Research* **2**: 714-717 (1981)
- 3) Fujime, S., Maeda, T. and Umazume, Y.: Structure and dynamics of muscle cells and muscle

protein studied by intensity fluctuation spectroscopy of laser light. In "Scattering Techniques Applied to spramolecular and Non-Equilibrium System." (S.H. Chen et al. eds), pp. 725-745. Plenum Publishing Corp., New York/London (1981)

- 4) Umazume, Y. and Kasuga, N.: Longitudinal and lateral elasticity of resting frog skeletal muscle fibers. *J. Physiol. Soc. Japan.* **43**: 372 (1981)

### 3. 体力科学に関する研究

- 1) 森本 茂, 馬詰良樹, 増田 允: 単一運動単位活動電位の伝導速度と放電間隔, *体力科学*, **30**: 370 (1981)
- 2) 小野寺 昇, 森本 茂, 増田 允, 内野欽司: Ashner's test における単一運動単位活動の変化, *体力科学*, **30**: 373 (1981)
- 3) 森本 茂, 小野寺 昇, 増田 允, 倉田 博: 迷走神経緊張時の運動単位の放電特性, *宇宙航空環境医学*, **18**: 77 (1981)
- 4) 春日 規克, 馬詰良樹, 増田 允: 随意的微細筋力調整時の指尖震戦, *体力科学*, **30**: 373 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 馬詰良樹, 春日規克: 骨格筋の幅方向の硬さ, 日本生物物理学会第19回年会, 予稿集, **77** (1981)
- 2) 春日規克, 馬詰良樹: 生筋から硬直筋にいたる過程, 日本生物物理学会第19回年会, 予稿集, **83** (1981)
- 3) 馬詰良樹: 細胞構造を保った系における骨格筋の細いフィラメントの特性, 第98回成医会総会宿題報告, *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96**: 1052-1057 (1981)

## 第 2 生理学

教授：酒井 敏夫 筋生理学・体力医学  
助教授：栗原 敏 心筋の興奮収縮連関  
講師：本間 生夫 呼吸生理と振動反射

### 研究概要

#### I. 筋生理学に関する研究

##### 1. 興奮収縮連関の研究

筋の収縮-弛緩は  $\text{Ca}^{2+}$  により調節されているが、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  の経時的变化を定量化することは、収縮-弛緩過程の関係、筋小胞体からの  $\text{Ca}^{2+}$  遊離機序、Troponin-Tropomyosin 系の活性化機構の研究の上で重要な課題である。

収縮発現に際して細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  の遊離量の測定には、 $\text{Ca}^{2+}$  と結合すると発光する Aequorin を細胞内に予め注入し、光電子増倍管の電流値をもって Ca-transient の定量を行うものである。Aequorin の細胞内注入には、微小電極を用いて静止電位を観察しながら細胞の破壊の有無にも注意する。筋の収縮は、主として急速冷却法を用いるが、電気刺激、高濃度 K 溶液および caffeine により行い、これに伴う Ca-transient の光信号、並びに張力発生を同時記録する。

骨格筋においては、教室で特別に飼育管理したカエル単一筋線維を用い、急冷拘縮 (RCC) の収縮機序を研究している。拘縮に必要な遊離  $\text{Ca}^{2+}$  量は、これまで推定してきた量よりも低濃度でも十分であり、最大張力に達してから生ずる大量の遊離  $\text{Ca}^{2+}$  の意義が今後の問題点となっている。

温血動物心筋では、骨格筋と異なり caffeine の存在無しでも急速冷却法で容易に  $\text{Ca}^{2+}$  が貯蔵部位から放出される。この場合、筋小胞体が重要な役割を演じているが、その機能である Ca-release, uptake の Kinetics が骨格筋のそれよりも複雑であることが知られた。心筋に対する caffeine は、Ca-transient を抑制する作用があると共に、その機序に種特異性があり、収縮タンパク系の  $\text{Ca}^{2+}$  感受性にも影響することを知った。

全身麻酔薬は、骨格筋筋小胞体の Ca-release, uptake に影響することが知られているが、新麻酔薬 enflurane の作用機序を知るために興奮-収縮連関の立場で研究を行った。enflurane は、単収縮、強縮をごく一過性に抑制するが、時間経過と共に回復する。また、筋小胞体の caffeine 感受性を高めると共に、caffeine 存在下で容易に  $\text{Ca}^{2+}$  遊離を引きおこす。収

縮タンパク系に対しては、低  $\text{Ca}^{2+}$  濃度でその  $\text{Ca}^{2+}$  感受性を増し、高  $\text{Ca}^{2+}$  濃度では  $\text{Ca}^{2+}$  感受性を低下させた。

##### 2. 分離筋小胞体膜の機能について

筋小胞体の  $\text{Ca}^{2+}$  調筋機能は、解明つくされた感があるが、その機序となると不明の点が多い。教室の研究を含めて、筋小胞体膜の  $\text{Ca}^{2+}$  調節は外液  $\text{Ca}^{2+}$  量よりも、膜内  $\text{Ca}^{2+}$  量に依存している。一方、細胞内では収縮タンパクと結合する最大  $\text{Ca}^{2+}$  量は、膜内  $\text{Ca}^{2+}$  量の 1/10 程度であるにも拘わらず筋小胞体からは大量の  $\text{Ca}^{2+}$  が遊離される。この余剰の  $\text{Ca}^{2+}$  は如何なる機序で不活性化されるものであろうか。これに関連して、細胞内には parvalbumin が存在し、速やかに  $\text{Ca}^{2+}$  を結合する性質を有している。そこで、このタンパクの分離を試み、現在このものの  $\text{Ca}^{2+}$  結合能が検討されている。

これまでの分離筋小胞体膜の研究を基礎に、悪性高熱症、筋ジストロフィー鶏の発症早期における胸筋、ALD、PLD 各筋の SR 膜機能が調べられており、現時点では longtubular に相当する分画に Ca-release, uptake の低下があることを解明した。筋小胞体膜の機能変化と共に構成成分に対する代謝の影響も研究され、筋ジストロフィー症筋と、脱神経筋の比較も行っている。

#### II. 呼吸生理及び振動反射に関する研究

1978 年より教室では呼吸運動の調節機構の解明を旨とし、次の如き研究が行われている。① 肋間筋の脊髄性調節機構の解明とその臨床応用、② 横隔膜運動の調節機構、③ 呼吸運動の化学性調節機構と神経性調節機構の協同、④ 呼吸困難のメカニズム。

肋間筋筋紡錘を介した反射、すなわちガンマ・ループに 2 種類のタイプが存在することを明らかにした。一つの呼吸性はリズムック・タイプであり、他は姿勢性のトーニック・タイプである。これら 2 種類のガンマ・ループにおけるユニット量は、肋間筋でも胸郭の部位により異なり、上位肋間筋呼吸性タイプが多く、下位筋姿勢性タイプが多くなることが判明した。これらの脊髄反射は、振動刺激に反応する筋紡錘の興奮により生じているが、この脊髄反射は上位中枢との連絡が断たれていても存在している。頸髄損傷により肋間筋の運動が不可能な患者においても、吸息時には吸息肋間筋の振動反射を、呼息時には吸息肋間筋の振動反射を誘起することにより、吸息・呼息肋間筋の運動を可能ならしめている。

肋間筋筋紡錘に関する反射は、脊髄反射ばかりで

なく、上位中枢を介した肋間-横隔膜反射も存在しており、肺の伸展受容器による Hering-Breuer 吸息抑制反射と同様な反射系であることも明らかになった。

呼吸運動の化学性調節と神経性調節の協関の研究においては、化学性調節機構の異常による呼吸停止機序に関する研究として取り上げられている。糖尿病性自律神経障害の患者において、化学性刺激に対する換気応答が異常に低下していることを発見、現在呼吸停止機序の解明が進められている。

この外、肋間筋紡錘の興奮と感覚の研究にも手が染められ、これは呼吸困難のメカニズムの解明にも関連がある。

### III. 体力医学に関する研究

体力医学の研究は、故杉本良一教授時代から教室の伝統ともなっているものである。現在は、発育期および中高年期の体力科学に焦点を置き、主として心臓および骨格筋の糖・脂質代謝の面からの研究を、ラットをモデル動物として数年で加齢の経過が概観できるので使用している。本年度の研究成果は、未だ体系的に纏まっていなかったが、行われた実験は次の通りである。

1. 運動能力(速度-走行時間関係)が低下する中高年齢期にあつては、運動により枯渇した骨格筋のグリコーゲン合成能は低下している。これに対し、若年期の骨格筋グリコーゲン合成能は高く、たとえ運動負荷で枯渇しても、糖投与で速やかに回復し、一時的ではあるが、正常値を凌駕する現象が求められた。

2. ヒトに 60%  $\dot{V}O_2 \text{ max}$  強度の走行運動を与えると、運動開始の初期に血中 lipoprotein lipase (LPL) 活性が一過性に上昇し、血中遊離脂肪酸量が低下する。この様な現象は、運動負荷を与える前に蔗糖を与えておくと、LPL 活性並びに FFA は共に減少する。この実験は、各年齢期における糖・脂質代謝間の相関を見ようとしたもので、運動中のエネルギー利用の機序解明に役立てる目的で始められている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 筋生理学に関する研究

- 1) Sakai, T., Kurihara, S., Usui, S. and Konishi, M.: Relationship between RCC activation and fixed charges of the T-tubules. *J. Physiol. Soc. Japan.* **43**: 374 (1981)

- 2) Yoshioka, T., Ohmori, K. and Sakai, T.: Ultrastructural features of the sarcoplasmic reticulum during rapid cooling contracture and tetanus in frog skeletal muscle. *Jpn. J. Physiol.* **31**: 29-42 (1981)

- 3) Allen D.G. and Kurihara, S.: The effects of reducing extracellular carbon dioxide concentration on intracellular calcium transients in mammalian cardiac muscle. *J. Physiol.* **317**: 52 (1981)

- 4) Kurihara, S. and Allen, D.G.: Length changes during contraction affect the intracellular  $[Ca^{2+}]$  of heart muscle. *J. Physiol.* **310**: 75 (1981)

- 5) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Inhibitory effects of caffeine on the rat ventricular muscle. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. 530 (1981)

- 6) Noma, A., Kotake, H., Kokubun, S. and Irisawa, H.: Kinetics and rectification of the slow inward current in the rabbit sinoarterial node cell. *Jpn. J. Physiol.* **31**: 491-500 (1981)

- 7) Taniguchi, J., Kokubun, S., Noma, A. and Irisawa, H.: Spontaneously active cells isolated from the sinoatrial and atrioventricular nodes of the rabbit heart. *Jpn. J. Physiol.* **31**: 547-558 (1981)

- 8) 栗原 敏: Relaxation と  $Ca^{2+}$ . *Jap. Cir. Res. Programme of 45th Ann. Sci. Meeting. Jap. Cir. April.* 22 (1981)

- 9) 栗原 敏: エクオリン法による各種心筋細胞の興奮時  $Ca^{2+}$  の同定. Abstract of the 5th Fujiworkshop. Nov. 55 (1981)

#### 2. 筋ジストロフィーに関する研究

- 1) Nishijima, H., Shiba, R., Kosenaga, S. and Kuriyama, H.: Effect of calcitonin on contractile function of skeletal muscle in rats. *The Japanese Journal of Pharmacology.* **21**: Suppl. 71 (1981)

- 2) Sakai, T., Nishijima, H., Iwagaki, S., Imai, T., and Watanabe, M.: Membrane composition and  $Ca^{2+}$ -uptake ability of sarcoplasmic reticulum from dystrophic chicken. *Current Research in Muscular Dystrophy Japan.* **2**: 41-42 (1981)

- 3) 酒井敏夫, 西島博明, 今井孝行, 渡辺雅之, 岩垣丞恒: ジストロフィー症鶏胸筋小胞体膜の  $Ca^{2+}$  取り込み能とその膜構成について. 筋ジストロフィー症の基礎的研究. 昭和 55 年度研究報告書. 136-143 (1981)

- 4) 黒須治一, 室田景久, 藤井克之, 菱沢利行, 沢井博司, 三井健二, 西島博明: ジストロフィー鶏における筋内コラーゲンの生化学的変化について. 整形外科基礎科学. 骨・軟骨代謝の生理と病態. **8**: 141-144 (1981)

#### 3. 呼吸生理学に関する研究

- 1) Homma, I., Nagai, T., Sakai, T., Ohashi, M., Beppu, M. and Yonemoto, K.: Effect of chest wall vibration on ventilation in patients with spinal cord lesion. *J. Appl. Physiol.* **50**: 107-111 (1981)

- 2) Homma, I., Kageyama, S., Nagai, T., Taniguchi, I., Sakai, T. and Abe, M.: Chemosensitivity in



- patients with diabetic neuropathy. *Clinical Science*. **61**: 599-603 (1981)
- 3) Homma, I.: Tonic vibration respiratory muscles. *Advances Physiological Sciences*. **10**: 77-82 (1981)
  - 4) Cherniack, N.S., Euler, C. von, Glogowska, M. and Homma, I.: Characteristics and rate of occurrence of spontaneous and provoked augmented breaths. *Acta. Physiol. Scand.* **111**: 349-360 (1981)
  - 5) Homma, I.: Neural control mechanisms in human respiratory muscles. *Neuroscience Letters*. *Suppl.* **6**: 4 (1981)
  - 6) Endo, Y., Homma, I., Koizumi, H., Marumo, E., and Sakai, T.: Characteristics of vibration-induced finger flexion and its clinical applications. *Jikeikai Med. J.* **28**: 187-192 (1981)
  - 7) Homma, I., Kobayashi, K., Kobayashi, Y., Nagai, T. and Sakai, T.: Characteristics of inspiratory inhibitory reflex caused by the chest wall vibration in man. *J. Physiol. Soc. Japan*. **43**: 410 (1981)
  - 8) Homma, I. and Endo, Y.: Inhibitory effect of acupuncture on human vibration-induced flexion reflex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. **52** (3): 36 (1981)
  - 9) 景山 茂, 本間生夫, 谷口郁夫, 阿部正和: 糖尿病性自律神経障害における中枢化学受容器感受性の検討. *糖尿病*, **24**: 282 (1981)
  - 10) 景山 茂, 谷口郁夫, 阿部正和, 本間生夫: 糖尿病性自律神経障害における化学受容性(Chemosensitivity)の検討. *日本臨床生理学雑誌*, **11** (2): 86 (1981)

#### 4. 体力科学に関するもの

- 1) Yoshioka, T., Nakahara, Y., Nakano, S. and Ohmori, K.: Long term injection of glucocorticoid hormone and its effect on the mitochondria of the ventricular muscle of a rat. *Jikeikai Med. J.* **28**: 267-277 (1981)
- 2) 原田邦彦, 永井 猛, 確井外幸, 小林啓三: 現代日本人青年の標準肺活量について. *体力科学*, **30**: 267-269 (1981)
- 3) 本間生夫, 永井 猛, 小林康孝, 小林啓三, 確井外幸: ヒトの呼吸リズム形成機構と反射系 ——運動能力による相違——. *デサントスポーツ科学*, **2**: 87-91(1981)
- 4) 小林啓三, 確井外幸, 酒井敏夫: 脂質代謝からみた運動療法の改善. *デサントスポーツ科学*, **2**: 115-122 (1981)
- 5) 小林啓三, 酒井敏夫, 渡辺雅之: 脂質代謝からみた運動処方改善 ——運動負荷時間の検討——. *体力科学*, **30**: 347 (1981)
- 6) 原田邦彦, 酒井敏夫: ラットのトレーニングと基礎代謝について. *体力科学*, **30**: 323-324 (1981)
- 7) 確井外幸, 小林啓三, 時岡 醇, 原田邦彦: サウナにおける生体反応に関する一考察. *体力科学*, **30**: 326 (1981)
- 8) 時岡 醇, 原田邦彦, 確井外幸: 肺活量と体型について. *体力科学*, **30**: 385 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 本間生夫: ヒト呼吸筋の神経性調節機構. 日本神経科学協会, 第4回神経科学学術集会, 1月, 京都
- 2) 確井外幸, 原田邦彦, 時岡 醇, 小林康孝: 大衆におけるサウナ入浴法の現状. 第32回日本体育学会, 10月, 東京

### IV. 著 書

- 1) 酒井敏夫, 本間生夫: 呼吸機能から, 小野三嗣・塩川 優一編集, *運動と寿命*, 朝倉書店, 84-95 (1981)
- 2) 酒井敏夫, 吉岡利忠: 骨格筋の構造とそのはたらき, 間田・内菌・伊藤・富田編集, *新生理学上巻, 動物的機能編第5版*, 医学書院, 138-167 (1982)

## 医 化 学

教 授：松田 誠 中枢神経機能の生化学的研究  
助教授：栗岡 晋  $\gamma$ -アミノ酪酸レセプターの研究

### 研究概要

#### I. ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏の神経生化学的研究

ビタミン B<sub>6</sub> (以下 B<sub>6</sub>) の欠乏にともなう重要な症状である疾走発作 (running fit) の機序を追求するものである。B<sub>6</sub> には 6 つの型があり、体内で互いに移行し合うが、この中で pyridoxal phosphate (PLP) および pyridoxamine phosphate (PMP) はアミノ酸代謝に関与する補酵素として重要である。教室では B<sub>6</sub> 拮抗剤を投与することによって B<sub>6</sub> 欠乏をおこしているが、投与後、脳内 B<sub>6</sub> の最低になった時点で発作をおこし、しかも 6 型のうちで PLP のみが発作の発現と相関することが分かった。B<sub>6</sub> の併用で発作を阻止すれば、このような変化はなく、PLP の減少が発作発現の第一歩であることは明らかである。なお、B<sub>6</sub> 各型の定量は *Saccharomyces Carlsbergensis* をつかう bioassay である。脳を細胞下分画したのち各分画について B<sub>6</sub> 各型を定量すると PLP の減少は細胞体 cytosol、神経終末 cytosol で著しく、各々の mitochondria などでは変化がみられなかった。

cytosomal PLP の減少が最も影響を与え得る酵素として、酵素蛋白と PLP 間結合の Km が大きいグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) が注目される。この cytosol に局在する酵素 GAD は B<sub>6</sub> 欠乏にともなってその活性を減じ、それとともにその反応産物である  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) が著しく減少した。とくに神経終末 cytosol における GAD の活性低下と GABA の減少とは、発作発現と密接に相関した。このことは GABA が中枢神経の抑制系伝達物質であることが確認されている現在、重要な知見と考えられる。神経終末における GABA 減少は放出される GABA 量減少の原因となり、postsynaptic neuron に対する抑制が無効になりうるからである。抑制の無効は即興奮と結びつきうる。実際神経終末からの GABA 放出量を測定してみると、GABA 量の減少時には放出量も減少した。

神経終末内 GABA の存在様式も興味ある問題である。教室の研究によるとグルタミン酸から生成したばかりの GABA のプールと再吸収した GABA

を分解にかけるプールの少なくとも 2 つのプールが存在することが明らかになった。この 2 つのプールの生理的役割について現在研究を進めつつある。

GABA が血液-脳関門のため神経組織に入り得ないことはよく知られている。したがって GABA の減少が病因と結びつけられている Huntington 氏病や、Parkinson 氏病、Schizophrenia などにも、GABA の投与で脳内 GABA を増加させることはできない。教室では、GABA の precursor でしかも脳に入り得る prodrug として 4-aminobutyraldehyde を合成し、このものが脳に入り、GABA に変化し、脳内 GABA 量を増加させることを明らかにした。現在この形の GABA が神経終末で抑制性伝達物質として働きうるかどうかを検討しつつある。

#### II. 化学伝達物質 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) の機能に関する生化学的研究

現在、GABA は中枢神経における抑制性伝達物質として知られている。GABA が postsynaptic neuron に抑制をかけるためには、先ず presynaptic neuron の神経終末から放出されねばならない。神経終末よりの放出機構を分子レベルで研究をするため当教室では、終末断片の集合である脳の synaptosome 分画を用いている。synaptosome よりの GABA 放出条件として、脱分極 (高 K<sup>+</sup> による) と Ca<sup>2+</sup> の存在が必須であった。しかし、Ca<sup>2+</sup> ionophore である A23187 で処理すると Ca<sup>2+</sup> の存在だけで GABA を放出するようになり、脱分極は synaptosome 内に Ca<sup>2+</sup> を入れるために必要な条件にすぎないことが分かった。そこで脱分極時に開く Ca<sup>2+</sup> channel の実体が問題になってくるが、その一つとして、plasma membrane 中の phosphatidyl-serine (PS) と phosphatidyl-ethanolamine (PE) 反応を考えている。この酵素反応を阻害する条件では Ca<sup>2+</sup> の流入も同時に阻止され、その結果 GABA の放出も抑制されるからである。この反応は Ca<sup>2+</sup> を必須としているので、脱分極時には、Ca<sup>2+</sup> は、この反応を促進しつつ、synaptosome 内に侵入するものと考えられる。侵入した Ca<sup>2+</sup> は GABA 放出の第 2 の引き金になるわけであるが、その分子機構についても現在全く不明である。当教室では Ca<sup>2+</sup> が phospholipase A を活性化して、plasma membrane 中の phospholipid を分解させ、不飽和脂肪酸とくにアラキドン酸を遊離させる反応が重要であろうと考えている。phospholipase A は plasma membrane に結合しており、Ca<sup>2+</sup> 共存下で phospholipid に作用して、アラキドン酸を遊離しうる事実、外から加

えられたアラキドン酸は実際に GABA を有効に放出させる事実があるからである。

神経終末から放出された GABA が postsynaptic neuron に働きかける際の第 1 の実体は GABA receptor であろう。当教室では GABA receptor の存在を確認し、現在、可溶化に成功して、鋭意精製中であるが、単離できれば抑制機構の分子レベルでの解析が可能になるはずである。GABA receptor の精製中、この receptor が溶存 CO<sub>2</sub> によって活性化されるという興味ある性質を見いだした。つまり機能上重要と考えられる high affinity GABA receptor は CO<sub>2</sub> の存在しない条件では GABA を結合せず、CO<sub>2</sub> の共存下ではじめて GABA を結合するのである。このことは真性てんかん患者でみられる“過呼吸発作”の発症機序や B<sub>6</sub> 疾走発作の間歇性とも関係あるものと考えられる。精製 GABA receptor についてその分子論的考察を加えていくべきであろう。

### III. 網膜機能の生化学的研究

網膜は神経組織の一部であり、しかもその細胞構築が単純であるため、神経系の生理学的、ないし生化学的研究のよい材料になっている。現在眼科教室との共同研究の形で網膜における神経伝達物質の作用様式を研究しつつある。まずラット網膜を単離し、放射性 GABA を取り込ませた後、灌流実験によって GABA の放出速度を測定しながら、これに対する種々の生理活性物質の影響を検討している。興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸は最初 GABA の放出を stimulate し、続いて放出を自然放出以下にまで抑制するという 2 相性に作用することを見いだした。グルタミン酸のアゴニストであるカイニン酸ではこの stimulatory な効果のみが見られ、反対にグルタミン酸と構造類似のアスパラギン酸はこの inhibitory な効果のみを示した。さらに neurotoxin としてカイニン酸を *in vivo* で作用させ、網膜を変性させると、グルタミン酸ないしカイニン酸による stimulatory な効果は消失し、グルタミン酸ないしアスパラギン酸による inhibitory な効果のみが残存した。これらのことから網膜には 2 種の GABA-ergic な細胞があり、一つはグルタミン酸によって stimulate されて GABA を放出し、他の一つは、アスパラギン酸によって inhibit されて GABA 放出を減退するものであることが明らかになった。GABA-ergic 細胞として amacrine cell と horizontal cell とが考えられているが、電顕的研究によるとそれぞれの細胞にカイニン酸によって強く変性

するものと、影響をうけないものが存在することが明らかとなり、このことと、上述の現象との相関が追求されつつある。

### IV. 微小管蛋白の生体膜機能における役割に関する研究

神経細胞を含めて多くの細胞に含まれる蛋白の中で、量が多くその性質がかなり明らかになってきたものに微小管 (microtubule) とよばれる管状線維を構成する蛋白 (tubulin) がある。微小管は一般に繊毛、細胞分裂装置、神経軸索流などの運動性の原動力と考えられている。しかし tubulin にはその他に生体の膜系と結合したものが相当あり、とくに神経組織では神経細胞膜の機能と関連づけようとする傾向がある。教室では松本元らとの共同研究のもとに神経細胞膜の裏打ち構造としての tubulin の諸機能を探索しつつある。イカの神経軸索をとり出し、その中に Ca<sup>2+</sup> を含む (微小管はこわされる) 生理的液で灌流すると、膜の興奮性は消失することはよく知られている。ところが灌流液に tubulin, tubulin-tyrosin ligase, ATP などを添加すると興奮性は回復し、したがって活動電位も現われてくることを見いだした。この発見は興奮性膜の機能に tubulin が関与していることを示したもので極めて興味がある。

tubulin-tyrosin ligase は教室の小林がすでに精製し、その存在を明らかにしたものであり、この事実は神経細胞膜の興奮性には単なる tubulin でなく tyrosin 化されたものが重要であることを示している。膜の興奮性のための構築ユニットには tubulin 以外にも数多くのものがあるはずであり、それらについても追求していく予定である。

### V. 学会賞

松田教授は「ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏に伴う痙攣の発現機序に関する研究」によってビタミン学会賞受賞者に指名された。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏の神経化学的研究

- 1) Sakurai, T., Abe, M., Hori, S. and Matsuda, M.: The effects of administration of semicarbazide and aminooxyacetic acid on B<sub>6</sub> vitamers in mouse brain. [1] B<sub>6</sub> Vitamers in subcellular fractions. *Jikeikai Med. J.* 28: 159-165 (1981)
- 2) Sakurai, T., Abe, M., Sugahara, M. and Matsuda, M.: The effects of administration of semicarbazide

and aminoxyacetic acid on B<sub>6</sub> vitamers in mouse brain. [II] B<sub>6</sub> Vitamers in subfractions of synaptosomes. *Jikeikai Med. J.* **28**: 331-337 (1981)

3) Sakurai, T., Abe, M., Hori, S. and Matsuda, M.: The effects of administration of semicarbazide and aminoxyacetic acid on B<sub>6</sub> vitamer levels on subcellular fractions of mouse brain. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **27**: 529-538 (1981)

4) Hori, S.: Study on hyperbaric oxygen-induced convulsion with particular reference to  $\gamma$ -aminobutyric acid in synaptosomes. *J. Biochem.* **91**: 443-448 (1982)

5) Abe, M., Sakurai, T., Hoshino, M. and Matsuda, M.: Changes of GABA metabolism in synaptosomes and of GABA release from synaptosomes by semicarbazide and aminoxyacetic acid administration. *Neurochem. Res.* **6**: 807-808 (1981)

6) 桜井多恵, 松田 誠: 放射性 pyridoxine phosphate, pyridoxal phosphate 及び pyridoxal の酵素的合成, *ビタミン*, **55**: 322 (1981)

7) 松田 誠, 安部美耶子: 神経終末における  $\gamma$ -アミノ酪酸の pool について, *ビタミン*, **55**: 574 (1981)

## 2. 化学伝達物質 $\gamma$ -アミノ酪酸の機能に関する生化学的研究

1) Kurioka, S. and Matsuda, M.: Influence of sodium-independent  $\gamma$ -aminobutyric acid binding on the assay of sodium-dependent  $\gamma$ -aminobutyric acid binding in a membrane preparation of rat brain. *J. Neurochem.* **36**: 313-316 (1981)

2) Kurioka, S., Hayata, H. and Matsuda, M.: Characterization of  $\gamma$ -aminobutyric acid binding sites on crude synaptic membranes. *J. Neurochem.* **37**: 283-288 (1981)

3) Kurioka, S., Kimura, Y. and Matsuda, M.: Effects of sodium and bicarbonate ions on  $\gamma$ -aminobutyric acid receptor binding in synaptic membranes of rat brain. *J. Neurochem.* **37**: 418-421 (1981)

4) Asakura, T. and Matsuda, M.: A gas chromatographic method for the assay of  $\gamma$ -aminobutyric acid in cerebrospinal fluid and serum. *Jikeikai Med. J.* **28**: 167-172 (1981)

5) Kurioka, S. and Matsuda, M.: GABA receptor and sodium ions. *Neurochem. Res.* **6**: 799-800 (1981)

6) 小林孝彰, 星野道雄, 松田 誠: 単離シナプス膜ゴーストにおける各種イオン拡散電位の蛍光色素による測定, *生化学*, **53**: 628 (1981)

7) 田胡こずえ, 栗岡 晋, 松田 誠: ラット脳の  $\gamma$ -aminobutyraldehyde dehydrogenase, *生化学*, **53**: 747 (1981)

8) 朝倉 正, 小林孝彰, 星野道雄, 松田 誠: Synaptosome からの  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) 放出に対する Ca<sup>2+</sup>-ionophore A23187 の影響, *生化学*, **53**: 747 (1981)

9) 堀 誠治, 栗岡 晋, 松田 誠: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> 緩衝系における [<sup>3</sup>H] GABA receptor 結合, *生化学*, **53**: 747 (1981)

10) 栗岡 晋, 堀 誠治, 松田 誠: High affinitive GABA receptor site をもつ synaptic membrane の精製, *神経化学*, **20**: 308-311 (1981)

11) 朝倉 正, 星野道雄, 小林孝彰, 松田 誠: シナプソームよりの GABA 放出と Ca イオン, *神経化学*, **20**: 476-479 (1981)

## 3. 網膜機能の生化学的研究

1) Mizuno, A. and Asakura, T.: Effect of aminoxyacetic acid on endogenous GABA release from rat retina. *Exp. Eye Res.* **33**: 197-202 (1981)

2) Kamada, Y., Mizuno, A. and Matsuda, M.: Effect of L-glutamic acid on [<sup>14</sup>C]GABA release from isolated rat retina. *Brain Research* **229**: 251-255 (1981)

4. 微小管蛋白の生体膜機能における役割に関する研究

1) Kobayashi, T. and Flavin, M.: Tubulin tyrosylation in invertebrates. *Comp. Biochem. Biophys.* **69** B: 387-392 (1981)

## II. 総 説

1) 松田 誠: 中枢神経における  $\gamma$ -アミノ酪酸の機能, *生化学*, **53**: 517-522 (1981)

## III. 学会発表

1) Kobayashi, T.: Fractionation and electrophoretic analysis of microtubule protein from rat brain. Oji international seminar on biological functions of microtubules and related structures, 11月, 東京.

2) 朝倉 正, 星野道雄, 小林孝彰, 松田 誠: シナプスにおける伝達物質  $\gamma$ -アミノ酪酸の放出と Ca イオンの役割, 第98回成会総会, 10月, 東京.

3) 鎌田芳夫, 常岡 寛, 大木孝太郎, 水野有武: ラット網膜からの GABA 放出に対する kainic acid の影響, 第19回神経眼科学会, 10月, 神戸.

4) 水野有武, 宮崎仁志, 鎌田芳夫: 視神経蛋白の軸索流, 第19回神経眼科学会, 10月, 神戸.

5) 鎌田芳夫, 水野有武, 常岡 寛, 大木孝太郎, 松田 誠: Kainic acid による変性網膜と GABA 放出, 第3回国際眼研究会議日本部会, 12月, 東京.

6) 水野有武, 尾崎幸洋, 鎌田芳夫, 宮崎仁志, 伊藤紘一, 入山啓治: レザラマン散乱による水晶体の研究, 第3回国際眼研究会議日本部会, 12月, 東京.

7) 水野有武, 鎌田芳夫, 宮崎仁志, 尾崎幸洋, 入山啓治, 伊藤紘一: レザラマン散乱による白内障の研究, 水晶体研究会, 2月, 名古屋.

8) 小林孝彰, 岩佐冬樹, 毛利秀雄: ウニ精子の先体反応に伴う膜電位変化, 第52回動物学会大会, 10月, 札幌.

9) 小林孝彰, 星野道雄, 松田 誠: 単離シナプス膜ゴーストのイオン拡散電位, 第19回日本生物物理学会年会, 10月, 福岡.

#### IV. 著 書

- 1) Kurioka, S., Hori, S. and Matsuda, M.: Characteristics of GABA binding to crude synaptic membranes of rat brain. Problems in GABA Research from brain to bacteria. (Edited by Yasuhiro Okada and Eugene Roberts). 283-292, Excerpta Medica (1981)
- 2) Sakai, S., Matsumoto, G., Endo, S. and Kobayashi, T.: Microtubules in squid giant axon: *In vitro* assembly, distribution in the axon and maintenance of the membrane excitability. Nerve Membrane. (Edited by Gen Matsumoto and Masao Kotani) 185-202, University of Tokyo Press (1981)
- 3) Flavin, M., Kobayashi, T. and Martensen T.M.: Tubulin-tyrosine ligase from brain. Methods in Cell Biology. (Edited by Leslie Wilson) 24: 257-263, Academic Press (1981)
- 4) 松田 誠: ビタミンの項分担執筆. 吉川・芦田編. 総合栄養学事典. 同文書院 (1981)

#### 栄 養 学

教 授: 林 伸一 栄養学・代謝調節

#### 研 究 概 要

##### I. オルニチン脱炭酸酵素の調節機序に関する研究

当教室では、数年前よりポリアミン代謝とくにその律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の調節機序の解明に研究の焦点を当てている。本年度は重要な進展があった。

##### 1. 肝 ODC の純化

本酵素の調節に関しては多くの研究がなされているが、そのほとんどは単に酵素活性を指標としているにすぎない。これは、細胞内酵素含量が極微であるため、酵素の純化が成功していなかったことによる。当教室では3種類のアフィニティー・クロマトグラフィーを用いて、ラット肝より ODC を約 35 万倍精製し、各種の規準からほぼ均一とみられる酵素標品の作製に成功した(亀地)。これを用いてウサギで抗血清を得た。これらによって、今後 ODC の調節を分子レベルで追求する道が開けたといえる。そこで、ラット肝 ODC の食餌誘導が酵素蛋白量の増加にもとづくことを証明した。さらに、これが酵素合成速度によるかどうか、また遺伝子転写と翻訳のいずれかの過程の促進によるかを明らかにするために、メッセンジャー-RNA 活性測定法の開発をこころみている。

一方、抗血清に比し特異性、純度、収量などの多くの面で有利であるモノクローナル抗体の作製を、免疫マウス脾細胞とマウス骨髄腫細胞との細胞融合技法を用いてこころみている(松藤)。

##### 2. ODC アンチザイムに対する阻害蛋白質の発見

ODC の調節に関しては、本酵素に結合して不活化させる蛋白質性因子アンチザイムの役割が注目されているが、当教室ではアンチザイムの作用を特異的に阻害する蛋白質因子がラット肝に存在することを発見し、これをアンチザイム・インヒビターと命名した(藤多)。この因子は分子量 10 万、熱不耐性であり、ODC とアンチザイムの複合体に作用して活性 ODC を遊離させる。したがって、これを利用して ODC・アンチザイム複合体を定量することが可能となった。アンチザイムとアンチザイム・インヒビターの役割と作用機構について検討中である。

##### 3. 肝 ODC の分解機序

ODC は 15 分の半減期で、動物酵素中もっとも速

やかな代謝回転を営む。当教室では、本酵素の分解機序について研究をつづけてきたが、本年度は肝ホモジネートにおける本酵素の失活がシステインによって促進され、そのさい鉄イオンが関与することをつきとめた。この試験管内における失活系が生体内における酵素分解に果たす役割について検討中である（村上）。

#### 4. 肝 ODC の食餌誘導における蛋白質栄養価の効果と膵ホルモン（グルカゴン・インスリン）の役割

蛋白質による肝 ODC の誘導は蛋白質の栄養価に影響され、ツェインはほとんど誘導効果を示さないが、欠損アミノ酸であるトリプトファンとリジンを補足すると強い誘導効果を示す。その機序として、摂食後の肝アミノ酸パタンの変動ないし肝蛋白代謝の変動が本酵素の誘導刺激となることを示唆する成績を得た。一方、中等度の栄養価をもつ大豆蛋白質は高い栄養価をもつカゼインと同程度の誘導効果を示した。膵臓摘出ラットを用いた実験から、肝 ODC の食餌誘導に膵ホルモンのグルカゴンとインスリンが必要であり、これらは肝へのアミノ酸とりこみの段階において役割を果たすことをほぼ明らかにした（村上）。

#### 5. 初代培養肝細胞における ODC 調節

肝 ODC 調節機構の解析を進めるため、単純な初代培養肝細胞系を本年度から導入することにした。そこで、学内共同研究「分離培養肝細胞に於ける代謝調節に関する研究」（代表、亀田教授）に参加する一方、徳島大学医学部の市原研究室に半年間スタッフの 1 人を派遣して技術を習得した。56 年度後半より研究を開始し、初代培養肝細胞においてもグルカゴンとインスリンが ODC 誘導効果を示し、この系が生体をよく反映することをたしかめた（金本）。

## II. 肥満の実験的研究

### 1. 脂肪食肥満の一次原因と病態

30 パーセント脂肪食でラットを長期飼育すると、約 6 ヶ月以後に次第に肥満傾向を示す。これまで、脂肪食肥満の 1 次原因は過食であるとされていたが、6 ヶ月令以前において体重に差がなくても体脂肪含量が増加し非肥満性肥満の状態を示すラットが多くみられたことから、むしろ脂肪沈着促進が 1 次原因である可能性が浮上してきた。一方、脂肪食ラットは対照群に比し寿命が短かく、腎の糸球体硬化症や心の線維変性を頻発することをたしかめた（林）。

### 2. ゴールドチオグルコース肥満マウスにおける褐色脂肪組織の変化

近年、余剰エネルギー放散組織としての褐色脂肪組織の役割が注目され、この組織の機能不全が肥満の原因となる可能性も考えられている。ゴールドチオグルコースによる肥満マウスを作製し褐色脂肪組織の変化を調べたところ、脂肪沈着による著明な肥大をみとめたが、ミトコンドリア蛋白量やコハク酸脱水素酵素活性は大きな変化がなかった。対照マウスと同量の食餌を与えたペア・フィード群では褐色脂肪組織はまったく正常であったことから、前記の変化は過食の結果としてひきおこされたものと結論した。したがって、ゴールドチオグルコース処理による肥満は褐色脂肪組織の機能低下を介するものではない。一方、過食がこの組織の機能亢進をひきおこすことが報告されているが、ゴールドチオグルコース肥満マウスでは顕著な機能亢進がみられなかった。このことは視床下部腹内側核が褐色脂肪組織の食餌性熱発生を支配する可能性を示唆する（山下）。

## III. その他

教授林伸一は、昭和 57 年 1 月 19、20 日の両日に慈恵医大で開催された「ポリアミンの役割と代謝調節機構に関する研究会議」の世話人となった。本研究会議は、東京慈恵会医科大学学外共同研究費の補助を得て開催されたものである。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Murakami, Y., Noguchi, T. and Hayashi, S.: Role of pancreatic hormones in dietary induction of ornithine decarboxylase of rat liver. *J. Biochem.* **90**: 141-147 (1981)
- 2) Kameji, T., Murakami, Y., Fujita, K., Noguchi, T. and Hayashi, S.: Rat liver ornithine decarboxylase purification and some immunochemical studies. *Med. Biol.* **59**: 296-299 (1981)
- 3) 林 伸一: 腎におけるポリアミン合成の日周リズム。蛋白質核酸酵素, **27**: 126-133 (1982)

### III. 学会発表

- 1) 林 伸一, 村上安子, 大川登喜彦: 摂食パターンおよび食餌脂肪と肥満。第 35 回日本栄養食糧学会総会, 5 月。徳島。
- 2) Kameji, T., Murakami, Y., Fujita, K., Noguchi, T. and Hayashi, S.: Rat liver ornithine decarboxylase. Purification and some immunochemical studies. 11th Linderström-Lang Conference on Polyamines as Cellular Regulators. Helsinki, Finland.
- 3) 藤多和信, 村上安子, 亀地隆明, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素に対する anitizyme と antizyme inhibi-

- tor. 第54回日本生化学会大会. 9-10月. 仙台.
- 4) 村上安子, 亀地隆明, 林 伸一: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素の不活化. 第54回日本生化学会大会. 9-10月. 仙台.
- 5) 亀地隆明, 村上安子, 藤多和信, 林 伸一: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素の精製と性質. 第54回日本生化学会大会. 9-10月. 仙台.
- 6) 山下洵子, 林 伸一: Goldthioglucose 肥満マウスにおける褐色脂肪組織の変化. 第54回日本生化学会大会. 9-10月. 仙台.
- 7) 金本龍平, 中村敏一, 市原 明: ラット初代培養肝細胞を用いたリポタンパク合成の細胞内コレステロールによる調節について. 第54回日本生化学会大会. 9-10月. 仙台.
- 8) 藤多和信, 原 淑子, 林 伸一: アンチザイムによる肝オルニチン脱炭酸酵素活性の調節について. 第98回成医会総会. 10月. 東京.
- 9) 山下洵子, 林 伸一: Goldthioglucose 肥満マウスにおける褐色脂肪組織の機能低下. 第2回肥満研究会. 12月. 東京.
- 10) 亀地隆明, 村上安子, 藤多和信, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素の性質とその誘導機構. ポリアミンの役割と代謝調節機構に関する研究会議 (東京慈恵会医科大学学外共同研究). 1月. 東京.

## V. その他

- 1) 林 伸一, 村上安子: 寿命と栄養. *Medicina*. 18: 572-573 (1981)
- 2) 林 伸一, 村上安子, 原 淑子, 野口民夫: 肝オルニチン脱炭酸酵素活性を指標とする分離大豆たん白質の栄養価評価(その2). *大豆たん白質栄養研究会会誌*. 2: 58-61 (1981)
- 3) 林 伸一: 食事の特異動的作用——その意義と機構. *外科と代謝・栄養*. 16: 10-16 (1982)

## 第 1 薬 理 学

教授: 松葉三千夫  
 助教授: 川村 将弘  
 講師: 柳橋 和利

### 研究概要

#### I. ACTH の作用機序に関する研究

##### 1. Whole animal を用いての実験

ACTH の corticoidogenic response (CR) に於て, 基質 cholesterol (chol) の mitochondria (Mit) への補給系が大きな役割を果たしている可能性が推定される。ACTH を投与したラットの副腎皮質から遊離細胞, Mit を採り, 遊離細胞については, その corticosterone 産生能及び pregnenolone ( $\Delta^5$ -p) 添加による差スペクトルム変化の解析から Mit 内膜の Cyt P450<sub>scc</sub> chol complex の量を推定し, 又 Mit の chol 含有量及び Mit 外膜及び内膜を分離し, chol 含有量を測定した。ACTH により Mit への chol の蓄積は認められなかったが, 遊離細胞での corticosterone 産生能は亢進しており, Mit 内膜での Cyt P450<sub>scc</sub> と結合した chol は有意に増加していた。Cycloheximide (CH) は, 所謂 steroidogenic protein の合成を阻碍することにより ACTH の CR を block し, aminoglutethimide (AG) は, Mit 内膜に局在する CytP450<sub>scc</sub> を阻碍することにより ACTH の CR を block する。これ等作用機序の相違する ACTH 阻害薬を前投与し, ACTH の上記効果を観察した。CH, AG とともに遊離細胞作製中完全に wash out される。CH 前処置群に於ては Mit に大量の chol が蓄積されているにもかかわらず, 細胞での corticosterone 産生及び Mit 内膜での CytP450<sub>scc</sub> と結合している chol の上昇は完全に block されていた。Mit への chol の蓄積は Mit 外膜への chol の蓄積に由来するものであった。一方 AG 前処置群に於ては, CH の場合と同程度に Mit への chol の蓄積がみられた。細胞での corticosterone 産生能の亢進は著明で, CytP450<sub>scc</sub> と結合した chol 量も著明に増加していた。又 Mit への chol 蓄積は Mit 内膜への chol の蓄積に由来するものであった。この実験から, ACTH は Mit 外からの chol の Mit 外膜への集積を促進し, 且 ACTH によって産生促進された steroidogenic protein は Mit 外膜から内膜への chol の移動を促進し, CytP450<sub>scc</sub> と chol の飽和度をたかめることにより corticoidogenesis を促進するものと推定される。



## 2. ウシ副腎組織片を用いての実験

副腎皮質での corticoidogenesis に於て、前駆物質 chol の供給源は、安静時の場合に於ては大部分が血行性のものであるが、stress 下に於ては細胞内に貯蔵されている chol ester が利用される可能性を私共は考えている。細胞外からの chol 供給のない実験系、つまり副腎皮質組織片の incubation 実験で 1. の場合と同様の実験を行って見た。この実験系でも 1. の場合と同様の結果を得た。これ等の実験から、細胞内 chol ester に参与する cholesterol ester hydrolase の ACTH による活性化が ACTH の CR に重要な地位を占めていることが推定される。

## 3. 遊離副腎皮質細胞を用いての実験

1) ラット副腎皮質遊離細胞を用い 1. 2. と同様の実験を行ったが、1. 2. の実験結果を再確認する結果を得ているが、現在研究続行中である。

2) ACTH の CR に於て、細胞内 chol ester からの free chol の遊離過程つまり chol ester hydrolase の活性化と ACTH の関係は無視出来ない。一方私共は従来の実験で、ACTH の second messenger として  $Ca^{++}$  の重要性を主張して来た。従って、副腎皮質細胞に於て、chol ester hydrolase の活性化に calmodulin の参与を想定しウシ副腎皮質遊離細胞を用い実験した。calmodulin の阻剤である W-7, chlorpromazine, Trifluoperazine の ACTH の CR に対する効果を観察した。いずれの場合も calmodulin 阻剤は、特異的に ACTH の CR を阻害した。又ウシ副腎皮質遊離細胞の場合、incubation medium 中  $Ca^{++}$  の濃度に依存して  $Ca^{++}$  の influx が起こる nonspecific  $Ca^{++}$ -channel が存在するので、incubation medium 中に ACTH がなくても  $[Ca^{++}]$  に依存して corticoidogenesis が進行する。この  $Ca^{++}$  の CR に対しても calmodulin 阻剤は抑制的に作用した。この実験結果は、ACTH の CR に於て、 $Ca^{++}$  が ACTH の second messenger となり、calmodulin が参与する chol ester hydrolase 活性化系が存在し、細胞内 chol ester からの free cholesterol の遊離が促進される可能性を暗示するものである。

## 4. 細胞下 level での実験

1) ウシ及びラット副腎皮質から endoplasmic reticulum fraction (ER) 及び soluble fraction (S) を分離し、更に熱処理後透析し heat stable soluble protein (HSSP) を得、実験に用いた。full reaction mixture に含まれる成分は、ER, HSSP,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ , ATP, Tris buffer (pH 7.4) で、chol palmitate を基質とし、chol ester hydrolase の活性をしらべた。full reaction mixture から HSSP を除去すると活

性は著明に減少した。又  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ , ATP についても除去実験を行うと夫々の場合著明な活性の減退が認められた。此の実験結果は  $Ca^{++}$  が calmodulin に結合して protein kinase を活性化し chol ester hydrolase が磷酸化されて活性化される可能性を暗示するものである。

2) ウシ副腎 Mit を分離し、更に Mit 内膜を分離し、whole Mit と Mit 内膜を用いて実験した。NADPH generating system で維持された内在性の  $\Delta^5$ -p 産生と内在性 chol を測定した。此の実験系は Mit 外からの chol の供給のない実験系である。whole Mit の場合も Mit 内膜の場合も、 $\Delta^5$ -p 産生速度は急速に低下し、短時間で chol 側鎖切断反応は停止する。 $\Delta^5$ -p 産生速度の急速な低下は、基質 chol の減少に由来するものと推定される。これは、酵素系の失活や電子供給の不足に由来するものではない。このことは生体膜を自由に通過出来る 25-OH-chol を添加すると直ちに  $\Delta^5$ -p 産生が再開されることから判断される。whole Mit の incubation で  $\Delta^5$ -p 産生反応が停止した段階で chol を添加しても  $\Delta^5$ -p 産生の再開は観察されない。ところが、Mit 内膜の incubation で  $\Delta^5$ -p 産生反応が停止した段階で chol を添加すると有効に  $\Delta^5$ -p 産生反応が再開される。このことは whole Mit の場合、外膜から内膜への chol の移動がおこらないことを示している。ウシ副腎皮質 Mit 内膜の chol 含有量は、40 n mole/mg pt 位であるが、この内 15~20 n mole/mg pt が  $\Delta^5$ -p への転換に利用されると chol 側鎖切断反応は停止する。Mit 内膜に於ては、chol は corticoidogenesis の基質であると同時に膜構造を保持するのに必要な膜構築成分でもある。ウシ Mit 内膜の chol 含有量の内、20~25 n mole/mg pt は、膜構造の保持に必要なものであり、15~20 n mole/mg pt が基質 chol である。そして CytP450<sub>sec</sub> と結合している chol は、0.1 n mole/mg pt 前後であるが、chol 側鎖切断反応速度が非常に速いので基質 chol は 10 分以内に消費される。此の実験結果からの推論は紙面の都合で省略する。

## 5. 初代培養副腎皮質細胞を用いての実験

私共は副腎皮質遊離細胞を用い、ACTH の CR の機構に関し相当の情報を得ることが出来た。然し遊離細胞は組織の trypsin 処理で採取したものであるため細胞膜表面とくに receptor 表面の破損を無視出来ない。従って初代培養細胞を用いて実験を開始した。

## II. 第54回日本内分泌学会秋季大会開催

昭和56年11月23日、24日の両日都市センターに於て、第54回日本内分泌学会秋季大会を開催した。特別講演として、本学第2解剖の吉村不二夫教授に「下垂体前葉細胞の細胞学」につき講演戴いた。外人招待講演は2題で、一つは上海生物科学研究所のDr. Yue-Ting Gongに、他の一つは加州大学のProf. J. M. Hershmanに講演いただいた。シンポジウムは2題で、シンポジウムIの主題は「ステロイドの水酸化」で、organizerは、放医研薬学部の色田幹雄博士と昭和大学薬学部の須田立雄教授に依頼した。シンポジウムIIの主題は「組織培養による内分泌研究の進歩」で、organizerは帝京大学薬学部の遠藤浩良教授と本学第2解剖の石川博助教授に依頼した。一般講演申込演題数は417題であったが、会場と時間の都合で382題を採用した。参加会員は1,247名で、大変盛會裡に大会を開催出来た。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Obata, I., Yingyong, P. and Matsuba, M.: Possible presence of cholesterol ester hydrolase phosphorylation system dependent on calcium-calmodulin in endoplasmic reticulum of bovine adrenocortex tissue. *Jikeikai Med. J.* **28** (2): 121 (1981)
- 2) Yanagibashi, K., and Matsuba, M.: On the mechanism of action of ACTH. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. 413 (1981)
- 3) Yanagibashi, K., Nakamichi, N., Sekimoto, T., Ohno, Y. and Matsuba, M.: Studies on the mode of action of ACTH using isolated adrenocortical cells: Possible role of  $Ca^{2+}$  as an intracellular mediator of ACTH. *Jap. J. Pharmacol.* **31**: 61 (1981)
- 4) Sekimoto, T., Nakamichi, N., Noguchi, A. and Matsuba, M.: Mode of ACTH action: Intracellular flux of cholesterol in adrenal cortex. *Jap. J. Pharmacol.* **31** (suppl.): 137 (1981)
- 5) Ohno, Y., Yanagibashi, K., Nakamura, M. and Matsuba, M.: Mode of ACTH action: Intramitochondrial flux of cholesterol in adrenal cortex. *Jap. J. Pharmacol.* (suppl.) **31**: 271 (1981)
- 6) 中道 昇, 大野裕治, 関本健人, 柳橋和利, 松葉三千夫: ACTHの作用機構に関する研究: Corticoidogenesisに際してのコレステロール動態. *日薬理誌*, **78** (2): 54 (1981)
- 7) 柳橋和利, 中道 昇, 関本健人, 大野裕治, 川村将弘, 松葉三千夫: コレステロール側鎖切断酵素への基質供給機構. *日内分泌誌*, **57** (suppl.): 1269 (1981)
- 8) 柳橋和利, 中道 昇, 大野裕治, 関本健人, 松葉三千夫: ACTHの作用機構に関する研究. *日内分泌誌*, **57** (4): 438 (1981)
- 9) 中道 昇, 大野裕治, 関本健人, 柳橋和利, 松葉三千夫: 副腎皮質遊離細胞に於ける corticoidogenesis に対する chlorpromazine の抑制効果. *日内分泌誌*, **57** (4): 670 (1981)
- 10) 大野裕治, 柳橋和利, 松葉三千夫: ACTHの作用機構に関する研究: Steroidogenic Factorの作用部位. *日薬理誌*, **78** (6): 115 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 柳橋和利, 中道 昇, 関本健人, 大野裕治, 松葉三千夫: 遊離副腎皮質細胞を用いての ACTH の作用機構に関する研究: 特に細胞内 mediator としての  $Ca^{2+}$  の役割. シンポジウム IV, Single cell を用いた薬理学的研究. 第54回日本薬理学会総会, 3月. 福岡.
- 2) 大野裕治, 柳橋和利, 中村幹雄, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: 副腎皮質ミトコンドリア内コレステロールの動態. 第54回日本薬理学会総会, 3月. 福岡.
- 3) 関本健人, 中道 昇, 野口昭文, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: 副腎皮質細胞内コレステロールの動態. 第54回日本薬理学会総会, 3月. 福岡.
- 4) 大野裕治, 柳橋和利, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: Steroidogenic Factor の作用部位. 第64回日本薬理学会関東支部会, 5月. 東京.
- 5) 柳橋和利, 中道 昇, 大野裕治, 関本健人, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究. ワークショップ IV, ホルモンの作用機序. 第54回日本内分泌学会総会, 6月. 岡山.
- 6) 中道 昇, 大野裕治, 関本健人, 柳橋和利, 松葉三千夫: 副腎皮質遊離細胞に於ける corticoidogenesis に対する chlorpromazine の抑制効果. 第54回日本内分泌学会総会, 6月. 岡山.
- 7) Yanagibashi, K. and Matsuba, M.: On the mechanism of action of ACTH. 8th International Congress of Pharmacology. July. Tokyo.
- 8) 柳橋和利, 中道 昇, 関本健人, 大野裕治, 川村将弘, 松葉三千夫: コレステロール側鎖切断酵素への基質供給系. シンポジウム I, ステロイドの水酸化. 第54回日本内分泌学会秋季大会, 10月. 東京.
- 9) 関本健人, 大野裕治, 中道 昇, 野口昭文, 柳橋和利, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: 副腎皮質細胞内コレステロールの動態. 第98回成医会総会, 10月. 東京.
- 10) 大野裕治, 関本健人, 中道 昇, 野口昭文, 柳橋和利, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究, 副腎皮質細胞内コレステロールの移動. 第55回日本薬理学会総会, 3月. 東京.

## 第 2 薬理学

教授：福原 武彦 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・中毒学

### 研究概要

#### I. 呼吸・循環の中枢性調節に関する生理学ならび に薬理学的研究

##### 1. 呼吸調節の中枢性統御機構、とくに呼吸リズム 形成神経機構の生理・薬理に関する研究

脳幹部の呼吸中枢は呼吸調節系の統合過程及び呼吸  
の中枢性調節において中心的役割を演ずる統御神  
経機構である。呼吸中枢は呼吸リズム形成機構を基  
幹のサブセンターとし、呼吸中枢のリズム形成以外の  
種々の生理機能それぞれに対応する数個のサブセン  
ターから成る中枢神経機構の複合系と考えられる。

呼吸生理学における重要課題である呼吸中枢にお  
ける呼吸リズム成立機序ならびに呼吸調節の中枢内  
統合機序に関する神経生理学的研究及び薬物の呼吸  
中枢直接作用の機序に関する神経薬理学的研究を  
行った。呼吸中枢神経機構の主要構成要素である呼  
吸性ニューロンの正確な同定、脳幹における局在、な  
らびに分布状態の把握は呼吸リズム形成神経機構の  
ニューロン回路及び呼吸リズム成立機序追究の前提  
として呼吸の中枢生理研究上の重要課題である。

相関分析による新しい呼吸性ニューロン同定法を  
標準化し、微小電極法によるウサギ脳幹部の系統的  
探索の結果、呼吸性ニューロンは延髄孤束核腹外側  
部及び後疑核へ集中的に分布するに止まらず、吸  
息性、呼息性及びその他の型の呼吸性ニューロンが橋、  
延髄のほぼ全域に散在かつ混在して分布し、延髄中  
央部の高さでの分布密度が高い事実を見いだした。

これらのニューロンの自発性周期的発射活動の自  
己相関係数及び放電群周期の変動係数を算出し、呼  
吸性ニューロン発射活動の定常性とその生理機能の  
対応について検討した。呼吸性ニューロン活動の安  
定度を示す両係数はそれぞれ広い範囲にあり、両係  
数の間に負の相関が認められた。これら 156 例の  
ニューロンのなかで小さい放電群周期変動係数と大  
きい自己相関係数をもつ安定度の高い 8 例のニュー  
ロン（吸息性、呼息性各 4 例）が見いだされ、す  
べて延髄網様体外側部に局在していた。これら 8 例  
のニューロンは呼吸リズム形成機構の基幹となる pri  
mary respiratory neuron 群の構成員としての有力  
候補と考えられる。

末梢性化学受容器からの反射求心路を遮断したウ  
サギにおいて、相関係数で表現される横隔、舌下、顔  
面神経呼吸性活動の安定度及びパワーとして計量化  
された神経活動総量と呼気ガス CO<sub>2</sub> 濃度との間に  
正の相関が認められた。この神経活動の両パラメ  
ーターの CO<sub>2</sub> 濃度依存性は少量の pentobarbital 適  
用によって消失した。この成績は一般的中枢抑制薬  
の中枢性 CO<sub>2</sub> 感受性抑制作用の機序に関する薬理  
学的新知見である。

呼吸中枢神経回路に関する神経薬理学的研究の一  
環として呼吸興奮と鎮咳作用を合せもつ fomino  
ben (3'-chloro-2'-[N-methyl-N-[(morpholino  
-carbonyl) methyl]-aminomethyl]benzanilide,  
PB 89) 及びその主要な代謝産物 PB 88 (N-(2  
-amino-6-chlorobenzyl)-N-methyl-glycine-mor  
pholide) のウサギ呼吸性ニューロン単位活動の自己  
相関係数及び放電群周期の変動係数に及ぼす影響を  
検討し、発射活動の安定度の上昇を認めえた。また、  
両薬物適用により呼吸性ニューロン群の一部のもの  
の放電群周期の変動係数に認められる 10 数秒から  
数 10 秒の周期性動揺の程度は両薬物によって小と  
なりニューロン活動の安定化が認められ、呼吸中枢  
におけるリズム活動の安定性の改善という呼吸興奮  
薬の作用様式の新しい一型が見いだされた。

近年、延髄腹面に局在する中枢性化学受容性領野  
の中枢性化学受容性、呼吸の化学調節過程における  
生理的役割及び種々の型の呼吸調節異常（中枢性換  
気出力減少による突然死、sleep apnea、Pickwickian  
症状群、Ordine's curse syndrome、新生児の  
SIDS など）の病態生理学的機序とこの領野との関  
連が重要な研究課題として注目されている。本領野  
内の一部である intermediate area の生理的意義に  
関する動物実験及び臨床症例の病態生理について検  
討を行なった。

##### 2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関 する研究

肺伸張受容器及び喉頭粘膜 mechanoreceptor か  
らの反射求心路を経由する神経入力を受容、統合の  
中枢機序を検討した。ウサギの脳幹部呼吸性ニュー  
ロンは迷走及び上喉頭神経第一枝 A<sub>α</sub>、A<sub>β</sub>、A<sub>γ</sub> 線維  
群求心性電気刺激に対する反射性応答形式から短潜  
時順向性スパイク応答と自発発射パターン変化を示  
す第 1 型と後者のみを示す第 2 型とに区別された。  
両求心路に加える電気刺激頻度が段階的に低頻度か  
ら高頻度に変化するとニューロンの発射パターン変  
化は促進から抑制へと刺激効果の反転（頻度効果）が  
おこり、効果反転を起こす刺激頻度（臨界頻度）は

ニューロン毎に異なり 20-160 Hz の範囲を示した。この頻度効果は横隔、舌下及び顔面神経遠心活動の呼吸性放電群についても認められ、効果反転を起こす刺激頻度（境界頻度）は 10-160 Hz の範囲を示した。PB 89 及び PB 88 適用により呼吸性ニューロン及び上記 3 神経活動の求心刺激に対する反射性応答における臨界及び境界頻度はともに低下した。両薬物は迷走一及び上喉頭神経第一枝内の  $A_\alpha$ ,  $A_\beta$ ,  $A_\gamma$  求心線維群を介する呼吸反射性入力の中枢内受容及び統合過程を抑制し、この作用機序は PB 89 及び PB 88 の鎮咳作用発現に関与していると考えられる。

パワースペクトル分析によりイヌにおける咳反射発現時の横隔神経において特定の周波数帯域が特異的に増加する事実が示され、このことは今後、咳反射に関する研究推進の足場となろう。

### 3. 循環調節の中枢性統御神経機構の生理・薬理に関する研究

脳幹の循環中枢からの神経性出力の変動は交感性血管収縮神経線維群から成る腎交感神経の遠心性活動によって把握される。腎交感神経活動は種々のリズム変動を含むが、神経活動のパワースペクトル分析、相関分析及び周波数帯域濾波操作の併用によって呼吸性リズム変動は神経活動に含まれる周波数成分のなかの 100-400 Hz 帯域成分に最も明瞭に発現し、この成分の自己相関係数は呼気ガス  $\text{CO}_2$  濃度と正の相関を示すが、高炭酸下においても 500-700 Hz 帯域成分には呼吸性リズム変動の発現が認められなかった。

水素化覚角アルカロイド類の一つ、dihydroergotamine 適用により腎交感神経活動の total power は用量依存性に減少し、呼吸リズムは少量で増強、大量では抑制された。呼吸性リズムの自己相関係数の  $\text{CO}_2$  依存性増大は消失した。この事実は本薬物の中枢性降圧作用の機序追究にとって重要な基礎所見である。

脳幹部の心・血管性ニューロンの正確な同定は循環中枢のニューロン機能構成に関する生理・薬理学的研究推進のための重要な前提である、網様体ニューロン及び腎交感神経活動の 500-700 Hz 帯域成分の自発性活動及び圧反射性変化について変動解析に汎用されている定量的解析法である相互相関分析及び一次回帰相関分析を併用して心・血管性ニューロン群内のサブグループである血管運動性ニューロンの同定を行なった。70 例の網様体ニューロンのうち同定された 56 例のニューロンの相互相関係数、一次回帰相関の相関係数は広い範囲に分布

し、循環中枢神経機構内におけるニューロンの機能分化の存在が示唆された。これらの所見は脳幹部の心・血管性ニューロン群と脊髄交感神経運動ニューロン群との関係、循環反射性入力の中枢内統合機序に関する研究推進の重要な足場ともなる。

### 4. 高位中枢と呼吸・循環調節の中枢性統御神経機構との連関の生理・薬理に関する研究

皮質脳波、横隔神経及び腎交感神経活動について自己及び相互相関分析を行ない脳波に呼吸周期および動脈血圧第三級動揺波の周期に一致する二種の周期性変動が発現し、呼吸周期性変動の強度は呼気ガス  $\text{CO}_2$  濃度と正の相関を示すことを明らかにした。脳幹を橋中央部のレベルで横切断すると、上述の 2 種の脳波の周期性動揺は消失する。脳波の 2 種の周期性動揺はそれぞれ脳幹の呼吸リズム形成神経機構および橋中央部レベルより尾側の循環の中枢調節神経機構から高位中枢諸構造へ上行性に周期性興奮が送られ各部位に周期性脳波変動が発現するものと考えられる。

Dihydroergotamine 適用により上記の 2 種の周期性変動は増強されるが、呼吸性変動の  $\text{CO}_2$  依存性には変化が認められなかった。この事実は本薬物の中枢作用は一般的中枢抑制薬の作用様式とは異なる側面を有することを示している。

### 5. 中毒学、とくに化学物質の中枢神経毒性に関する研究

中枢神経系を標的臓器とするハロゲン化炭化水素 ( $\text{CCl}_4$  及び  $\text{CH}_3\text{I}$ ) の急性中枢神経毒性及び両化合物の中枢直接作用の基本様式について神経薬理学的立場から追究した。両化合物のネコ及びウサギの呼吸・循環調節の中枢神経機構に対する抑制作用は一般的中枢抑制薬の作用様式と共通した局面を有し、兩種動物における作用には質的な差異は認められなかったが、ウサギにおける作用強度及び作用持続はネコにおけるそれらに比し高度であった。これらの成績は両化合物に関する産業衛生及び環境科学的な研究推進のための基礎知見となる。

### 6. 筋ジストロフィー症治療薬 (E-64) の開発に関する研究

Calcium-activated neutral protease (CANP) 活性の特異的阻害作用をもつ E-64 (N[N-L-3-trans-carboxyoxiran-2-carbonyl]-L-leucyl]-agmatine) 及びその類縁体 (E-64-o, E-64-d) は進行性筋ジストロフィー症に対する治療薬の有力候補と期待され、1979 年以降、その有効性、安全性、一般薬理作用、薬動学的解析を含めた吸収、体内運命に関する総合的研究が進められつつある。

E-64 及び E-64-c の中枢神経系, 呼吸・循環機能に対する作用を検討し, 両化合物はミオパチーモデル動物であるジストロフィーチンにおける有効量の約 10 倍の用量の両化合物適用後, 脳波, 呼吸及び循環機能に軽度の一過性の変化が認められるが, 高度の持続的变化は認められないことを確認し, 引き続き, その他の一般薬理作用についても検討を進めている。

#### 7. その他

教授福原武彦は昭和 56 年 11 月 28 日に本学生理学教室図書室で開催された「呼吸調節研究会」の世話人となった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 呼吸調節の中枢性統御神経機構, とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究
  - Hukuhara, T., Jr., Goto, K., Takano, K. and Hattanmaru, Y.: Localization and functional organization of bulbar and pontine respiratory neurons in the rabbit. In: I. Hutás and L.A. Debreczeni. *Adv. Physiol. Sci.*, **10**: 579-586 (1981)
  - Schläpke, M.E., Hukuhara, T., Jr. and See, W.: Loss of central chemosensitivity, experimental studies on a clinical problem. In: I. Hutás and L. A. Debreczeni, *Adv. Physiol. Sci.*, **10**: 609-616 (1981)
  - Hukuhara, T., Jr., Goto, K. and Hattanmaru, Y.: Stability of unit activity of reticular respiratory neurons in the rabbit. In: M. Ito (Ed.), *Integrative Control Functions of the Brain*. Vol. 3, Kodansha, Tokyo. 213-215 (1981)
  - Hattanmaru, Y., Goto, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of pentobarbital on response of the central respiratory mechanisms to hyper- and hypoventilation in the rabbit. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. 411 (1981)
  - Hattanmaru, Y., Goto, K., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Functional organization of brain stem respiratory neurons with respect to rhythmogenesis in the medulla oblongata of the rabbit. *J. Physiol. Soc. Japan*. **43**: 411 (1981)
  - 高野一夫, 亀井淳三, 福原武彦: ウサギ脳幹部の呼吸性ニューロン自発性単位発射活動の安定性に及ぼす PB 88 の影響. *日薬理誌*, **78** (2): 52 (1981)
  - 後藤和利: 脳幹部呼吸性ニューロンの分布と機能構成 第 I 編 ウサギ脳幹部呼吸性ニューロンの分布. 東京慈恵会医科大学雑誌, **96** (1): 51-60 (1981)
  - 後藤和利: 脳幹部呼吸性ニューロンの分布と機能構成 第 II 編 脳幹部呼吸性ニューロン自発性単位発射活動の安定性. 東京慈恵会医科大学雑誌, **96** (1): 61-75 (1981)
- Kamei, J., Takano, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of PB 88 [N-(2-amino-6-chlorobenzyl)-N-methyl-glycine-morpholide] on the stability of spontaneous unitary burst activities of bulbar respiratory neurons in rabbits. *Jap. J. Pharmacol.* **32** (suppl.): 226 (1981)
  - 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究
    - Takano, K., Kamei, J., Kiguchi, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of fominoben-HCl (PB 89 Cl) and its metabolite (PB 88 BS) on efferent activity of the phrenic, hypoglossal and facial nerves. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. 411 (1981)
    - Kamei, J., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of fominoben-HCl (PB 89 Cl) and its metabolite (PB 88 BS) on bulbar respiratory unit activity in the rabbit. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. 412 (1981)
    - Yanaura, S., Hosokawa, T., Kamei, J., Goto, K., Hiramori, T., Misawa, M. and Hukuhara, T., Jr.: Pharmacological studies on the respiratory tract (43.): Analysis efferent discharge of the phrenic nerve during the cough reflex. *Jap. J. Pharmacol.* **31** (suppl.): 228 (1981)
  - 循環調節の中枢性統御神経機構の生理・薬理に関する研究
    - Nishikawa, Y., Miyakawa, M. and Hukuhara, T., Jr.: Spontaneous periodic fluctuation with respiratory rhythms in efferent discharges of the renal sympathetic nerves in the cat. *J. Physiol. Soc. Japan*. **43**: 396 (1981)
    - Nishikawa, Y., Miyakawa, M. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of dihydroergotamine methanesulfonate on efferent discharges of the renal sympathetic nerve in the cat. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. 470 (1981)
  - 福原武彦: 心臓・血管系の中枢性調節神経機構の機能的構成. 文部省科学研究費特定研究「心臓・血管障害の成因に関する基礎的研究」研究報告集. 346-347 (1981)
    - 高位中枢と呼吸及び循環調節の中枢性統御神経機構との連関の生理・薬理に関する研究
      - Miyakawa, M., Nishikawa, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Spontaneous periodic EEG activities synchronizing with respiratory rhythm and with Mayer's wave in EEG in cats. *EEG and Clinical Neurophysiology*. **52**: S112 (1981)
      - Miyakawa, M., Nishikawa, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of dihydroergotamine on two types of spontaneous periodic fluctuation in neocortical EEG in the cat. Abstract of 8th International Congress

of Pharmacology. 470 (1981)

3) 宮川政昭, 西川嘉伸, 福原武彦: 水酸化麦角アルカロイド系薬物の脳波における自発性周期性変動に及ぼす影響. 日薬理誌, 78: 46 (1981)

## 5. 中毒学, とくに化学物質の中樞神経毒性に関する研究

1) Hukuhara, T., Jr., Goto, K., Hattanmaru, Y. and Kimura, N.: Neuropharmacological study on actions of carbon tetrachloride on the central nervous system in the rabbit. In: Takemura, N. and Yamamura, Y. (Eds.), Proc. 8th International Conference of Occupational Health in the Chemical Industry. Aikawa Shobo, Tokyo. 157-163 (1981)

2) Hukuhara, T., Jr., Goto, K., Hattanmaru, Y. and Kimura, N.: Neuropharmacological study on actions of methyl iodide on the central nervous system in the rabbit. In: Takemura, N. and Yamamura, Y. (Eds.), Proc. 8th International Conference of Occupational Health in the Chemical Industry, Aikawa Shobo, Tokyo. 164-170 (1981)

3) Hukuhara, T., Jr., Hattanmaru, Y., Kimura, N. and Goto, K.: Effects of carbon tetrachloride on the central respiratory mechanisms in the brain stem of the rabbit. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. Tokyo. July. 352 (1981)

4) Kimura, N., Hattanmaru, Y., Goto, K. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of methyl iodide on the central respiratory mechanisms in the brain stem of the rabbit. Abstract of 8th International Congress of Pharmacology. 362 (1981)

## 6. 筋ジストロフィー症治療薬 (E-64) の開発に関する研究

1) 木口百合子, 後藤和利, 高野一夫, 西川嘉伸, 八反丸善文, 宮川政昭, 亀井淳三, 福原武彦: 微生物二次代謝産物に由来する難病治療薬 (E-64) の呼吸, 循環機能および脳波に及ぼす影響. 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 701-711 (1981)

2) 福原武彦: E-64-c の一般薬理作用—特に呼吸, 循環機能及び中樞神経系に及ぼす影響. 厚生省新薬開発研究事業—微生物の二次代謝産物に由来する難病治療薬 (E-64) の開発研究. 昭和55年度研究報告書. 141-158 (1981)

## II. 綜 説

1) 福原武彦: 呼吸中樞に関する生理ならびに薬理学的研究—呼吸リズム形成の神経機構の局在と機能構成. 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 171-96 (1981)

## III. 学会発表

1) Hukuhara, T., Jr.: A new aspect of the functional organization of respiratory neurons in the brain stem with respect to the rhythmogenesis of respiration. Symposium held in honour of H.H.

Loeschcke on Central Neurone Environment and the Control Systems of Breathing and Circulation. October. Bochum, F.R.G..

2) 高野一夫, 亀井淳三, 木村直史, 福原武彦: ウサギ脳幹部呼吸性ニューロン自発性単位発射活動の安定度の経時変化. 第211回生理学東京談話会. 5月. 東京.

3) 木村直史, 八反丸善文, 後藤和利, 福原武彦: 舌下および顔面神経遠心性発射における呼吸性リズム活動の安定性におよぼす換気高進および換気低下の影響. 第211回生理学東京談話会. 5月. 東京.

4) 高野一夫, 八反丸善文, 木村直史, 亀井淳三, 福原武彦: Zopiclone のウサギ脳波に及ぼす影響. 第65回日本薬理学会関東部会. 10月. 東京.

5) 木村直史, 八反丸善文, 高野一夫, 亀井淳三, 福原武彦: Zopiclone および flurazepam の中枢性血管運動調節機構に及ぼす影響. 第65回日本薬理学会関東部会. 10月. 東京.

6) 西川嘉伸, 宮川政昭, 福原武彦: 脳幹部血管運動性ニューロンの新同定法とそれにおよぼす DHE-45 の影響. 第65回日本薬理学会関東部会. 10月. 東京.

7) 柳浦才三, 亀井淳三, 細川友和, 三沢美和, 福原武彦: 気道の薬理学的研究 (第52報) 咳嗽反射時における横隔神経遠心性発射活動の計量的解析. 第65回日本薬理学会関東部会. 10月. 東京.

8) 宮川政昭, 西川嘉伸, 福原武彦: ネコ新皮質脳波における呼吸周期および血圧の第3級動揺に一致する自発性周期性変動. 第98回成医会総会. 10月. 東京.

9) 福原武彦, 後藤和利, 高野一夫, 木口百合子, 八反丸善文, 木村直史: 脳幹部呼吸性ニューロンの機能構成における primary respiratory neuron の意義. 第212回生理学東京談話会. 11月. 東京.

10) 西川嘉伸, 宮川政昭, 福原武彦: Dihydroergotamine methanesulfonate (DHE-45) の脳幹部血管運動性ニューロンの血管運動反射性応答に及ぼす影響. 第59回日本生理学会大会. 3月. 横浜.

11) 福原武彦, 後藤和利, 木口百合子, 高野一夫, 八反丸善文, 木村直史: 脳幹部呼吸リズム形成神経機構における呼吸性ニューロンの機能構成. 第59回日本生理学会大会. 3月. 横浜.

12) 宮川政昭, 西川嘉伸, 福原武彦: ネコ新皮質脳波における自発性周期性変動. 第59回日本生理学会大会. 3月. 横浜.

13) 西川嘉伸, 宮川政昭, 福原武彦: 脳幹部血管運動性ニューロン活動におよぼす DHE-45 の影響. 第55回日本薬理学会総会. 3月. 東京.

14) 宮川政昭, 西川嘉伸, 福原武彦: ネコ新皮質脳波の自発的周期性変動に及ぼす水酸化麦角アルカロイド系薬物の影響. 第55回日本薬理学会総会. 3月. 東京.

15) 八反丸善文, 高野一夫, 木村直史, 亀井淳三, 福原武彦: Zopiclone の呼吸及び循環の中枢性調節神経機構に及ぼす影響. 第55回日本薬理学会総会. 3月. 東京.

16) 柳浦才三, 亀井淳三, 後藤和宏, 細川友和, 三沢美和, 福原武彦: 気道の薬理学的研究 (第56報) 咳嗽反射時の横隔神経活動に及ぼす2, 3薬物の影響. 第55回日本薬理学会総会. 3月. 東京.

17) 福原武彦: 呼吸調節の生理並びに薬理学的研究にお

ける最近の進歩(特別講演), 第 13 回東京臨床体液研究会, 10 月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 福原武彦: 中枢神経系興奮薬, 栗山・北川編, 生化学的観点からみた薬理学, 理工学社, 東京, 461-469(1981)
- 2) 福原武彦: 自律機能調節—呼吸器系, 入来正躬(編者), 自律神経最新の知識, 藤田企画出版, 東京, 151-168 (1981)

## 第 1・第 2 病理学

教 授: 石川 栄世	人体病理学 特に外科病理学
教 授: 藍沢 茂雄	人体病理学 特に腎, 泌尿器の病理
助教授: 田中 貢	人体病理学 特に肝の病理免疫組織化学
助教授: 山下 広	人体病理学 特に軟部腫瘍と呼吸器系の病理
助教授: 真柄 直郎	人体病理学 特に血液学
講 師: 柿本 伸一	人体病理学 特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講 師: 古里 征国	人体病理学 特に泌尿生殖系の病理
講 師: 下田 忠和	人体病理学 特に軟部腫瘍および胃腸系の病理
講 師: 徳田 忠昭	人体病理学 特に肝の病理
講 師: 河上 牧夫	人体病理学 特に肝の病理

### 研究概要

#### I. 腎病変の研究

1. 当教室に集められる腎生検材料は年間 250~300 件に達するが, これら症例に光顕・電顕・免疫組織学的検索を行い, 臨床的データを参考として研究を進めている。

巣状糸球体硬化症 (FGS) がその難治性・進行性であることから, 微小変化ネフローゼ (MCNS) から切り離されて独立した疾患概念を与えられているが, 本質的には MCNS と別の疾患である理由は見つからない。FGS の診断基準の一つに硝子様沈着物があり, この進展が腎不全に対する原因ではあっても, 本症に伴うネフローゼ症候群がびまん性糸球体毛細血管基底膜透過性亢進に負うところが大きいことを強調した。

巣状糸球体硬化症の硝子様物沈着は糸球体血管極より始まるが, 全生検例を通じて約 13% に疾患特異性なく血管極に小型の硝子様沈着物をみることが出来る。これと FGS との関連を追求するため, 各種検索を行ったが, これらが糸球体全体に波及する所見は得られていない。

紫斑病性腎炎の電顕的検索で糸球体基底膜上の hump 様沈着物を 73 例中 13 例に認めたが, 急性感染後糸球体腎炎と異り, 吸収し難く, 長期腎所見の続く症例に多いことがわかった。

IgA 腎炎に主として認められるメサングウムの半

球状沈着物について、国際学会で報告した。

2. 遺伝性腎炎については昭和49年のラウンドテーブルディスカッション以来症例を増しながら検討を続けているが、今回のワークショップでも形態的な面からの新たな展開はなかった。最近電顕的にみるいわゆる lamination が他の疾患でも認められるという報告があるが、極めて局所的であり、広範囲に認められるものは遺伝性腎炎のある種の型に限られると考えている。

若年性ネフロン癆の同胞例を報告し、腎病変の形態学的進行過程を推論し、且つ電顕的観察から尿細管上皮の機能異常があることを示唆した。

3. 悪性腫瘍に糸球体腎炎あるいはネフローゼ症候群を伴う頻度は決して高くはないが、ときに遭遇する合併症である。これまでの悪性腫瘍剖検例3,340中17例(0.5%)で、その形態学的診断はさまざまである。悪性腫瘍によって惹きおこされる免疫異常が糸球体傷害に影響を及ぼしていると考えられる。その後、直腸癌(厚木病院例)、肝癌例と悪性リンパ腫例(聖マ大例)についても検討を加えた。

## II. 泌尿生殖器系腫瘍に関する研究

当教室に保存されている上部腫瘍につき、主に泌尿器科教室と協力して研究を進めている。

移行上皮癌の悪性度の指標として、血液型物質に関する研究を行っている。血液型物質抗体で家兔を免疫して作製し、PAP法にてこれまでに集められた手術材料をもとに検討を行った。血液型物質を保存する腫瘍は予後良好であり、その喪失は悪性度の高い予後不良例であることが確かめられた。この研究は膀胱全別 mapping を行った材料につき鋭意検索を進めている。

尿路移行上皮腫瘍については幾つかの臨床病理面よりの検討を加えることが出来た。逆性乳頭腫は悪性腫瘍と誤りやすく、膀胱にときに発生する。上部尿路では極めて稀であるとされる。尿管由来の3例につき検討を加えうち1例に移行上皮癌の合併をみた。その他、泌尿器科教室の研究に協力し膀胱ならびに上部尿路の移行上皮癌の転移と治療効果について検討を加えた。

## III. 泌尿生殖器病理の研究

1. 前立腺導管型癌の組織特性について：前立腺癌のうち約8%の割合で導管原発の癌が存在する可能性が諸外国の研究者によって示されているが、我国ではこの方面の研究は未だなされていない。この型の癌はホルモン療法に抵抗を示し、又放射線療法

も無効な事が多く、難治とされている。しかしながら病理学的な組織特性や、生物学的特性については依然あいまいな事が多く残されている。当教室で集められた過去10年間169例の前立腺癌について調査を行い、光顕的に導管型癌を選別すると共に、PAP法によって、Human Prostatic Acid Phosphatase法による染色を行いその染色性について検討した。

通常の光顕的検索により2例の導管型癌が確認された。組織像の、1例はいわゆる移行上皮型、他の1例は腺癌の型を示したが、通常の前立腺癌の型は示さず、Müllerian Duct由来の高円柱型の腺癌の形態を示した。又後者の癌ではBasal Cellの核異型が同時に認められた。通常の前立腺癌と異なりProstatic Acid Phosphatase染色はこれら2例のいずれにおいても陰性の結果を示した。

2. ヒト前立腺上皮細胞核内“Nuclear Body”(NB)の動態及びその生物学的意義について：NBは1960年De Theが電顕的に核内の特異封入体として報告して以来、多くの病変時あるいは正常状態時の細胞核内にその存在が確認されている。ヒト前立腺上皮細胞核での存在報告はSmetanaが1971年に行っている。しかしながらそのもの自体の生物学的意義や動態については、ほとんど分かっていない。

NBの生物学的意義とNBとヒト前立腺病変との関係を知るため、電子顕微鏡によって撮影された総計2,700個の前立腺上皮細胞核を調べ、NBの分布、出現頻度を調べ、現在そのデータを整理中である。

## IV. 軟部悪性腫瘍に関する研究

胃癌、肺癌などの上皮性悪性腫瘍と比べればその発現頻度が低いため、またきわめて複雑多岐であるためこの方面での研究は‘一步’おくれていたことは事実である。しかしながら、病理医と臨床医の関心の向上と共にこの10年間におけるこの方面での研究は大きな前進をとげた。

当教室で多数の材料の収集につとめ、特に血管原性腫瘍、脂肪組織由来の腫瘍および悪性線維性組織球腫の組織発生、基本構造、鑑別診断および生物学的性格などに重点をおいて研究していた。(1)組織発生的立場より血管原性悪性腫瘍の新分類を確立した。従来の分類では血管内皮細胞と血管周皮細胞を別個に扱っているが、発生学的にみて両者はきわめて近い関係にあることを証明した。その分類は次の如くである。①血管内皮性、(i)管腔型、(ii)分芽型、②血管内皮および血管周皮性、③血管周皮



性, ④ 低分化性, (i) 充実性, (ii) 多形型, (2) 血管原性腫瘍および悪性線維性組織球腫の基本構造の解析と構築の復元を種々な方法(組織学的, 組織化学的, 免疫組織学的, 電顕的)によっておこなった。集積した結果を現在整理しつつある。

## V. 好酸性リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫(木村氏病) についての研究

本疾患はリンパ組織の増生を伴う異常肉芽腫として1948年に木村哲二名誉教授がはじめて記載したものである。以後皮膚科, 耳鼻科および外科領域で報告されてきたが, その本態は依然不明のままになっている。当教室で収集された23例について組織学的, 組織化学的また免疫組織化学的に検索し, 次の如き結果をえた。

1. 組織学的にはリンパ濾胞様構造, その間における好酸球, 形質細胞, リンパ球, 肥胖細胞よりなる細胞浸潤, 線維芽細胞および種々の程度の線維化などが特徴的所見としてみられる。血管変化を伴うことがあるが, 特異的なものではない。

2. 組織内免疫グロブリン分布は濾胞様構造胚中心に高率に網状のIgEの存在がみとめられる。IgE産生形質細胞は比較的多数散見される。

3. IgEが細胞膜に結合した肥胖細胞が肉芽内に多数存在し, これら肥胖細胞の顆粒は比較的良好に保持されている。

4. 免疫組織化学的には木村氏病と好酸性リンパ節炎とは近似の疾患と考えられる。

## VI. 肝に関する研究

1. 肝細胞癌の酵素組織化学的分類: 肝細胞癌の組織分類は極めて多いが, その何れもが純形態学的観点に基づくものである。近年肝細胞癌の診断に対する各種の補助的手段の中で, 肝細胞癌のもつ癌胎児性蛋白質のうち, 血清活性値との相関性の高い $\gamma$ -GTPに着目し, 組織化学的手段により腫瘍細胞の形質面よりの組織分類を試みた。また, 一般形態像, 臨床像との比較検討も行った。

症例は, 当教室での過去12年間100余例におよぶ肝細胞癌のアセトン固定組織を用いた。なお, 臨床データについては亀田内科の協力を得た。

$\gamma$ -GTP活性から見て肝細胞癌は4型に大別し得た。I, II, III型は $\gamma$ -GTP活性陽性で分化度との相関を示し全体の約85%であった。しかし約15%の最も未分化なIV型は $\gamma$ -GTP活性陰性で, 血清値も低く, 臨床診断上常に考慮せねばならない点と考えられた。

以上の事は第40回日本癌学会で報告した。

2. 肝線維化の問題: 肝に起こる線維化が, 実質傷害に引き続く単なる修復機転に止まらず, 肝固有の構造を歪め, それが更に実質を傷害するといういわば原因と結果が悪循環的に進行し, やがて生体に重篤な結果をもたらす一つの疾患として近年とくに重要視されている。

この肝線維化に関する研究は内外において盛んであり, その線維化に関与する細胞種およびそれらの細胞に異常線維形成を促す因子については当教室においても長年研究を続けて来た。とくに小葉内線維形成に関与するとされる脂肪摂取細胞に $\gamma$ -GTP活性を証明した事(1976年)また, うっ血等を始めとする循環障害時には血管内皮細胞機能の異常と共に同領域での活潑な線維増生が見られること等に着目し, 酵素および免疫組織化学的に肝線維化の解明の研究を進めている。

## VII. 胃腸系に関する研究

従来より胃びまん性癌の成り立ちについて追究してきたが, 昨年度は特に本癌での線維化の機序について膠原線維の産生と代謝面より研究を行った。胃壁内にびまん性浸潤した癌細胞内にはcollagenase活性を抑制する $\alpha_1$ -Antitrypsinが多く証明された。これは水腫期から特に硬化期にかけて陽性をきたすことが多かった。このことより産生された膠原線維ないしは線維蛋白の分解が抑制される可能性が高いと考えられ, 本癌における線維化の機序に大きく関与していると思われた。次に線維蛋白産生に関しては可溶性コラーゲンをみる時期では $\gamma$ -GTP活性が癌細胞内に証明された。同時に抗ウシコラーゲン抗体Type IIIを用いて蛍光抗体法で検索した結果では癌細胞内に特異的蛍光をみとめ,  $\gamma$ -GTP活性陽性と併わせ, 癌細胞内でのコラーゲン産生が充分示唆された。即ち胃びまん性癌は単なる癌浸潤による間質反応としての線維増生だけでなく, 癌細胞もコラーゲン産生に関与している事実を報告した。

その他家族性大腸ポリポージスの胃病変は60%にみられ, そのうち幽門部病変は多発する腺腫と, 癌の発生を多くみることが判明した。この腺腫は通常みられる腺腫とは異なり若年性, 腸上皮化性との関連はみられず, focal carcinomaを伴うことも多く, 多腫瘍発生素因を有するためと考えられた。

大腸癌では多発癌の検討で, 単発癌に比してS字状結腸に多くみられ, かつ早期癌がそのうち50%にみられた。またポリープ(腺腫)の合併率も58.8%と単発癌の21.7%より高く, 大腸多発癌では腺腫と

癌の発生により大きく関連性を有していると考えられた。

## VIII. 唾液腺腫瘍の研究

当教室に集められた唾液腺腫瘍の外科的手術材料について昨年最近10年間の症例につき、臨床病理学的調査を行い、多形腺腫の組織亜型、粘表皮腫、腺様嚢胞癌の組織学的gradingを行ったが、引き続き比較的稀な基底細胞腺腫、本年は明細胞腫瘍について検討を加えた。明細胞腺腫は生物学的に悪性腫瘍であることを報告し、組織発生には導管上皮由来であろうと考察を加えた。

## IX. 剖検材料の情報電算化に関する研究

当教室の病理解剖例につき、主病変、副病変、さらに悪性腫瘍では転移部位についても電算化されている。今回は、昭和31年以来7,000体強の入力資料をもとに270例の真菌感染例を抽出し、最近10年間で感染率の上昇が極めて深刻な問題を含んでいることを報告した。

日本病理剖検輯報の主病変の電算化は、昭和49年以来日本病理学会で行われている。その資料の集計ならびに検索システムの開発に関しての検討に参加、幾つかの基礎資料の報告を行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 腎病変の研究

- 1) 藍沢茂雄：巣状糸球体硬化症の病理。腎と透析。3：385-391 (1981)
- 2) 浜口欣一、猪股出、山口裕、城謙輔、藍沢茂雄、大越英毅：糸球体血管極および細小血管壁の硝子様沈着物について。日本病理学会誌。70：331 (1981)
- 3) 山口裕、浜口欣一、猪股出、大越英毅、藍沢茂雄、白井信男、伊東央、赤司俊二：Hump様沈着物を示す紫斑病性腎炎。日本腎臓学会誌。23：670 (1981)
- 4) Yamaguchi, Y., Inomata, I. and Aizawa, S.: Pathological study on Paramesangial Hemispheric Nodules in Renal Biopsies. 8th, International Congress of Nephrology Abstracts. (1981)
- 5) 伊藤克己、小野幹夫、浜口欣一、藍沢茂雄：遺伝性腎炎三家系の臨床的考察。日本腎臓学会誌。23：38-40 (1981)
- 6) 城謙輔、藍沢茂雄、高橋究、赤司俊二：家族性若年性ネフロン癆の同胞例。小児科診療。44：392-396 (1981)
- 7) 大越英毅、猪股出、浜口欣一、山口裕、城謙輔、鈴木良二、藍沢茂雄：悪性腫瘍に合併する腎糸球体病変について。日本腎臓学会誌。23：647 (1981)

#### 2. 泌尿性生殖器系腫瘍に関する研究

- 1) 山口裕、古里征国、藍沢茂雄、町田豊平：膀胱腫瘍の悪性度と血液型抗原との相関について。第40回日本癌学会総会記事。302 (1981)
  - 2) 藍沢茂雄、鈴木良二、山口裕、古里征国、近藤直弥、南孝明、町田豊平：上部尿路のInverted papilloma。臨床泌尿器科。35：893-896 (1981)
  - 3) 赤阪雄一郎、谷部誠、大石幸彦、三木誠、町田豊平、福永真治、藍沢茂雄：精巣網乳頭状腺癌の一例。日本泌尿器科学会誌。72：237-244 (1981)
  - 4) 古里征国、山口裕、山下広、柿本伸一、田中貢、石川栄世、町田豊平：ヒト前立腺上皮細胞核内Nuclear bodyの研究。第40回日本癌学会総会記事。302 (1981)
  - 5) 古里征国、石川栄世、町田豊平：前立腺尿道周囲癌性病変の組織学的特性。日本泌尿器科学会。73：113 (1981)
- #### 3. 軟部悪性腫瘍に関する研究
- 1) 福永真治、名倉直良、下田忠和、田中貢、石川栄世、浅沼和生、関口守正：ヒトおよびヌードマウス移植骨肉腫の酵素組織化学的検索。第40回日本癌学会総会。320 (1981)
  - 2) 福永真治、下田忠和、田中貢、名倉直良、戸沢孝之、海原純子、桐野有爾、高木敬三、石川栄世：悪性線維性組織球腫の酵素組織化学的検索。日本病理学会誌。70：384 (1981)
- #### 4. リンパ節—好酸球性リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫(木村氏病)についての研究
- 1) Meguro, S., Kuraishi, Y., Kobayashi, T., Chinen, T., Nogata, T., Kageyama, S., Ichiba, K., Hashimoto, N., Abe, M., Jo, K., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Malignant lymphoma terminating in acute T-cell leukemia. Jikeikai Medical Journal. 28: 49-58 (1981)
  - 2) 酒田昭彦、田中貢、柿本伸一、高木敬三、海原純子、石川栄世、田中寿子、戸沢孝之：各種疾患におけるIgEと肥細胞との関連について。日本網内系学会誌。21：106 (1981)
  - 3) 石川栄世、田中寿子、柿本伸一、高崎捷、酒田昭彦、鈴木正章：好酸球性リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫(木村氏病)の病理学的研究。日本網内系学会誌。20：137-148 (1981)
  - 4) 石川栄世、田中寿子、柿本伸一、高崎捷、桐野有爾、酒田昭彦、鈴木正章：A Pathological Study on Eosinophilic Lymphfolliculoid Granuloma (Kimura's Disease). Acta Pathologica Japonica. 31: 767-781 (1981)
  - 5) 高崎捷、田中寿子、古里征国、石川栄世、松本武四郎：ヒト脾のリンパ節内樹枝状細胞に関する電顕的観察。日本網内系学会誌。21：114 (1981)
- #### 5. 肝および胃腸系に関する研究
- 1) 羽野寛、河上牧夫、真柄直郎、徳田忠昭、松本武四郎：肝硬変における血管構築の3次元の考察。日本病理学会誌。70：315 (1981)
  - 2) 田中貢、高木敬三、下田忠和、石川栄世、銭谷幹男、

秋庭真理子, 藤沢 洸, 亀田治男: 肝細胞癌の酵素組織学的分類. 第40回日本癌学会総会, 296 (1981)

3) 下田忠和, 町田 崇, 田上昭観, 田中 貢, 石川栄世: 胃びまん性癌における線維化の病理学的研究. 第40回日本癌学会総会, 290 (1981)

4) 林 博隆, 竿代文夫: 膜分離による血漿交換法を用いて治療した劇症肝炎3例の組織像. 肝臓, 23: 573

5) 下田忠和, 山崎雅彦: 胃病変を発端として発見された家族性大腸ポリポージスの3例. 胃と腸, 10: 861-867 (1981)

6) 下田忠和, 高田 洋: 短期間に病変の変化した悪性リンパ腫の1例. 胃と腸, 16: 437-442 (1981)

7) 下田忠和, 渡辺 修: 併存する異型上皮の経過追跡中に診断されたIIb型早期癌の1例. 胃と腸, 16:

### 6. 唾液腺腫瘍の研究

1) 藍沢茂雄, 松本憲事, 鈴木良二, 白川正順: 耳下腺のclear cell tumor. 癌の臨床, 28: 250-254 (1982)

### 7. 剖検材料の情報電算化に関する研究

1) 鈴木正章, 山下 広, 海原純子, 鈴木良二, 小森 亮, 藍沢茂雄: 24年間の剖検例にみた真菌感染の変遷. 日本病理学会誌, 70: 146 (1981)

2) 浦野順文, 木崎知彦, 森 英樹, 木村園恵, 馬場謙介, 藍沢茂雄, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎: 日本病理剖検報記載事項の集計および検索に関する研究. 日本病理学会誌, 70: 399 (1981)

3) 島峰徹郎, 影山圭三, 石川栄世, 藍沢茂雄, 馬場謙介, 浦野順文: 日本病理剖検報記載症例の統計学的集計およびその疫学的活用—膠原病と悪性腫瘍—. 昭和56年度厚生省特定疾患疫学調査研究班発表資料, 1-12 (1981)

## II. 綜 説

1) 藍沢茂雄, 古里征国: 率丸腫瘍の組織分類. 臨床泌尿器科, 35: 727-738 (1981)

2) 藍沢茂雄: 泌尿器科系疾患の微細構造の見方—微細構造の見方の基礎—. 臨床泌尿器科, 36: 25-34(1982)

## III. 学会発表

### 1. 腎病変の研究

1) 大越英毅, 颯佐高雅, 永森静志, 猪股 出, 金子良仁: 直腸癌(乳頭状管状腺癌)とネフローゼ症候群の合併について. 厚木病院医誌, 2: 30-34

2) 前山史朗, 佐藤博明, 岡部和彦, 石田尚志, 高橋佳子, 東海林洋子, 藍沢茂雄: Cryoglobulin血症を伴うネフローゼ症候群を呈したnon-Hodgkin's lymphomaの1例. 日本腎臓学会誌, 23: 1561

3) 小島茂利, 藤野法康, 井内正人, 嶋田 隆, 大和田滋, 丸山寛迪, 井上真夫, 石田尚志, 藍沢茂雄: 悪性腫瘍の剖検腎組織変化に関する研究—巨大なmesangial depositを認めた1例. 日本腎臓学会誌, 23: 1560

4) 本橋信博, 大坪公明, 山田裕史, 鈴木文夫, 亀田治男, 浜口欣一, 藍沢茂雄: 非ステロイド系抗炎症剤Azapropazoneの抗蛋白尿効果(第III報). 日本腎臓学会誌, 23: 640

5) 中野光庸, 石本二見男, 柴崎敏明, 村井誠三, 児玉和也, 大野岩男, 北島武之, 宮原 正, 藍沢茂雄, 浜口欣一: NZB mice腎障害に及ぼすprednisolone, cyclophosphamideの影響. 日本腎臓学会誌, 23: 674

6) 鈴木正泰, 大石幸彦, 小野寺昭一, 田代和也, 大西哲郎, 和田鉄郎, 羽野 寛: 黄色肉芽腫性腎盂腎炎の2例. 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 1034

### 2. 泌尿性生殖器系腫瘍に関する研究

1) 浜口欣一, 柏原英彦, 大森耕一郎, 蜂巣 忠, 横山健郎: 生体腎移植後3年4ヶ月に抽出された腎形態像について. 第15回腎移植臨床検討会, 1月, 千葉.

2) 鈴木良二, 堀剛治郎, 藍沢茂雄, 古里征国: 多房性のう胞に腎芽腫成分を認めた1例. 日本泌尿器科学会東京地方会, 7月, 東京.

3) 鳥居伸一郎, 増田富士男, 高坂 哲, 仲田浄治郎, 近藤直弥, 鈴木博雄, 朝山 功, 和田鉄郎, 望月 篤, 町田豊平, 古里征国, 福永真治, 藍沢茂雄: 透析患者にみられた腎細胞癌の1例. 日本泌尿器科学会関東地方会, 1月, 東京.

4) 田代和也, 大石幸彦, 和田鉄郎, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 剖検例よりみた膀胱腫瘍の局所発育と遠隔転移. 日本癌治療学会誌, 16: 259 (1981)

5) 仲田浄治郎, 町田豊平, 増田富士男, 佐々木忠正, 小路 良, 大西哲郎, 古里征国, 藍沢茂雄, 石川栄世: 上部尿路上皮腫瘍の転移について. 日本癌治療学会誌, 16: 258 (1981)

6) 安田 允, 森本 紀, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 徳留省悟, 落合和彦, 寺島芳輝, 蜂屋祥一, 石川 博, 古里征国: ヒト卵巣胚細胞腫瘍由来株の性状とHCG産生能. 第40回日本癌学会総会記事, 182 (1981)

### 3. 軟部悪性腫瘍に関する研究

1) 名倉直良, 浅沼和生, 赤松功也, 福永真治, 下田忠和, 田中 貢, 石川栄世, 関口守正: ヒトおよびマウス移植骨肉腫の酵素組織化学的検索. 骨・軟部腫瘍研究会, 7月, 東京.

### 4. リンパ節—好酸球性リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫(木村氏病)についての研究

1) 山田 尚, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 野間健司, 鈴木英史, 名越温古, 田中信夫, 羽野 寛, 河上牧夫: Malignant histiocytosisの3例. 日本網内系学会誌, 21: 88 (1981)

2) 的場雅子, 清水博史, 川村梧朗, 所 敏治, 田丸 操, 豊永義清, 坂戸信行, 堀内 清, 酒田昭彦, 羽野 寛, 松本武四郎: 好酸球増多症候群の1才男児例. 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 1033 (1981)

3) 鳥居 明, 竹内 正, 米良文彦, 法橋 建, 颯佐高雅, 亀田治男, 鈴木正章, 高木敬三, 古里征国: 多発性骨髄腫に甲状腺機能低下症を合併した1例. 日本内科学雑誌, 71: 731 (1981)

### 6. 肝・胃腸系に関する研究

1) 高橋日出雄, 田上昭観, 下田忠和, 石川栄世: 大腸多発癌切除例の病理学的検討. 大腸癌研究会, 1月, 米子.

2) 高橋日出雄, 下田忠和, 石川栄世: 肛門部癌の臨床病理学的検討. 大腸癌研究会, 8月, 鹿児島.

## 7. その他

- 1) 中島庸也, 島田和哉, 大野昭彦, 吉岡邦英, 河野久雄, 羽野 寛: 副鼻腔における Inverted papilloma. 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 1034

## IV. 著 書

- 1) 藍沢茂雄: 巣状糸球体硬化症の病理. 第3回腎臓セミナー講演記録, 83-101 (1981)  
2) 鳥海 純, 小森 亮 編著; 分担執筆: 真柄直郎, 河上牧夫, 徳田忠昭, 羽野 寛, 行木良枝: 人体病理学の基礎. 杏林書院, (1981)

## 第 1 細菌学

教授: 大野 典也 腫瘍ウイルス学・免疫学  
助教授: 益田 昭吾 感染症学・黄色ブドウ球菌  
プロテインA  
講師: 長谷川紀子 微生物遺伝学・菌体毒素

### 研究概要

#### I. 腫瘍ウイルス学に関する研究

1. ヒト乳癌細胞 DNA からマウス乳癌ウイルス (MMTV) ゲノムと共通する塩基配列の検出とそのクローニングに関する研究。

乳癌の発症にはさまざまな因子が関与しあっていると考えられる。一方ヒト乳癌とマウス乳癌との関連性を示唆する研究結果は種々報告されている。しかし MMTV が実際にヒト乳癌の発生に関与しているかどうかは明らかでない。

もし MMTV に関連したレトロウイルスのゲノムをヒトの DNA からクローニング出来れば正常細胞でプロウイルスゲノムの存在様式と発癌の機構が解明できる。DNA の共通塩基配列部位の編成変えや特別なゲノムのコピー数の増加の有無等を検討する。これによって癌化の機構を明らかにするのみでなく, 癌特異タンパク質の合成も可能となる。

ヒト乳癌細胞及び正常ヒトリンパ球系細胞からの DNA を種々の制限酵素によって切りマウス乳癌ウイルスゲノムとの塩基配列の共通性を検索した結果を要約する。(1) 乳癌及び正常細胞からの DNA を Eco RI で処理したフラグメント DNA と PMMTV (MMTV ゲノムをプラスミッド pBR 322 に挿入してクローン化したもの) クローンとに共通塩基配列が存在する。(2) ヒト乳癌細胞 DNA と pMMTV クローンのうち特に clone 3; pol, gag, env のゲノムを含む部位に共通性が存在した。(3) pMMTV clone 3 をさらに Bgl I, pst I で切り 1.1 kb, 1.3 kb, 2.5 kb の 3つのサブクローンを得, このサブクローンの 1 と 2 の双方に反応する DNA のバンドを見いだした。(4) ヒト DNA ライブラリーから MMTV ゲノムと相補性を示す塩基配列を有する DNA を含むファージのクローニングに成功した。

2. ヒト乳癌細胞中のウイルス関連タンパクに関する研究。

ヒト乳癌細胞中にマウス乳癌ウイルス (MMTV) グループ特異タンパクである gp 52 (分子量 52,000 の glycoprotein) と共通抗原性を有する物質を免疫組織化学的方法によって検出した。

このことは前項の核酸レベルでの MMTV とヒト乳癌との関連性の上にさらに蛋白質レベルでもその関連性の存在を明らかにしたものである。この物質を分離精製し特異抗体を得ることが出来れば、これを利用して、ヒト乳癌の新しい早期診断法の開発が可能となる。さらに細胞の癌化の機構の解明にもきわめて重要な手がかりを得ることが出来ると考えられる。

ヒトの組織切片を抗 MMTV-IgG 又は抗 MMTV-gp 52-IgG を用いて、間接免疫パラオキソダーゼ法によって染色することによって以下の結果を得た。

(1) ヒト乳癌細胞中にマウス乳癌ウイルスの gp 52 と共通抗原性を有する物質が存在する。(2) この物質は正常乳腺組織や良性腫瘍細胞中には存在しなかった。(3) 癌腫であっても乳腺以外の部位からの癌、即ち胃癌、肺癌、膵臓癌、肝臓癌等の細胞中からは検出されなかった。(4) 乳癌由来であれば、腋窩リンパ節や卵巣に転移した癌細胞中からもこの特異抗原物質は検出された。以上の結果からこの物質は乳癌細胞中に出現する乳癌特異抗原物質であることが明らかになった。

この乳癌特異抗原物質と共通抗原性を有するマウス乳癌ウイルスの gp 52 上の抗原決定基と局在について生化学的に検討した結果、共通抗原性は MMTV-gp 52 の糖鎖部分ではなく、タンパク質部分にあることを明らかにした。

## II. 免疫学的研究

### 1. 癌特異抗原に対するモノクローナル抗体の産生

乳癌特異抗原物質をヒト乳癌細胞から超高速遠心機による蔗糖密度勾配法及びカラムクロマト法により分離抽出した。この乳癌特異抗原物質でマウスを免疫し、免疫マウス (BALB/C) の脾臓細胞とマウス骨髄腫細胞 (NS-1) とを細胞融合して、ハイブリドーマを得た。現在までに約 8,000 以上のハイブリドーマを得この内 60 種以上を単一クローン化した。その内ことに有望なクローン即ちヒト乳癌細胞に特異的に反応する抗体 (IgG) を産生する細胞系を 4 種得ることに成功している。これら抗体の反応の特異性を目下検討中である。さらにこれら特異抗体を利用して、ヒト乳癌の早期診断法の確立の為の基礎実験を行っている。

## III. 感染症学に関する研究

感染症の成立には、宿主側の因子と菌体側の因子

とが複雑に関与しあっている。これを解析する為の実験系を確立するには、複雑に作用しあう因子の中からことに感染と云う現象に強く関与していると考えられる因子についてまず検討する必要がある。一方、黄色ブドウ球菌の感染症は耐性菌の台頭と共に臨床的に甚だ厄介な疾患像を呈するに至っている。さらにこの菌は種々の毒素を産生し、また細胞壁構成因子もその毒力に関与していると考えられる甚だユニークな研究課題である。

### 1. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

黄色ブドウ球菌が、その細胞壁に保有するプロテイン A (SpA と略す) は哺乳動物由来の免疫グロブリン (主に IgG クラス) と非免疫学的に結合するという特異な生化学的活性を有する。SpA の存在はこの菌の感染に主要な因子として作用していると考えられる。他の黄色ブドウ球菌としての性質に変化がなく、SpA 産生能力のみを欠損した変異菌株が得られれば原株と変異株との実験感染症に於ける動態を比較検討することによって、SpA の感染に於ける役割の解析が可能となる。

1975 年当教室に於いて SpA を全く産生しない変異株 (HL 株) を効率よく選択、分離する方法を開発した。この方法はその原理から cosedimentation 法と名付けられた。さらにこの方法によると、SpA を産生するがこれを自身の細胞壁に結合することなく、菌体外へ放出してしまう変異株 (LH 株) をも効率よく分離し得ることが明らかとなった。この変異株を利用することによって SpA を精製する上で従来問題点であった SpA の可溶化と言う操作を不必要なものとしたのである。

即ち、現在 SpA は種々の研究領域において、immunosorbent として広く用いられているが SpA は通常 Cell-bound の形で菌体に結合しているので SpA 自身を研究に利用するためには SpA を菌体より解離、可溶化する必要があった。分離された変異株 (LH 株) を用いることによって多量の SpA を効率よく精製し得る方法が確立された。この精製 SpA を Ligand とした affinity chromatography により免疫グロブリンは少なくとも 2 種類以上に分離されることを見いだした。一方 HL 株を用いての感染症に於ける SpA の役割に関する研究の結果、マウス静脈内生菌接種法によって、SpA を保有しない HL 株は原株に比して腎膿瘍形成能の低下を示唆する結果を得た。現在さらに、この両菌株を用いて immune complex 吸着能及び被貪食性についての検討が行われている。

## 2. 黄色ブドウ球菌の毒性因子に関する研究

黄色ブドウ球菌は種々の毒素を産生している。又代謝産物にも毒力に関与している因子が存在することを示唆する結果を得ている。これら諸因子のうちことにコアグララーゼ DNase,  $\alpha$  毒素,  $\beta$  毒素について単独及び複合の欠損変異株を分離して、これらの因子と菌の毒力との関係を解明せんとしている。

BB 株の諸変異株中コアグララーゼ陰性菌株の毒力低下が甚だしく、マウスの LD<sub>50</sub> で 460 倍もの著変が観察された。この毒力の低下は精製コアグララーゼ添加によっては回復されない。さらに親株の培養濾液の分画に毒力因子が存在することを示唆する結果を得たので現在この物質を解明すべく検討中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 腫瘍ウイルス学に関する研究

1) Spiegelman, S., Mesa-Tejada, R., Ohno, T., Ramanarayanan, M., Nayak, R., Bausch, J., Fenoglio, C., and Keydar, I.: A virus-related protein in Human Breast Cancer. *Cancer Research in the People's Republic of China and the United States of America*. (Edited by Paul A. Marks, M. D.) Grune and Stratton, Inc., 87-115 (1981)

#### 2. 感染症学に関する研究

- 1) Masuda, S. & Kondo, I.: Mechanism of the Spur Formation observed between Two Forms of Extracellular Staphylococcal Protein A Produced by Mutant against Normal Canine Serum. *Microbiol. Immunol.* **25**: 407-410 (1981)
- 2) Masuda, S. & Kondo, I.: Variation in Reactivities of Protein A Extracellularly produced by Mutant Strains with mammalian Sera. *Zbl. Bakt. Suppl.* **10**: 499-504 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 益田昭吾, 保科定頼, 黒坂公生: ウシフィブリノーゲンを用いた黄色ブドウ球菌コアグララーゼ及びスタフィロキナーゼの検出法. 第 46 回日本細菌学会関東支部総会, 10 月, 筑波.
- 2) 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌 Cowan I 株から分離されたカタラーゼ低産生性変異株の生物学的特性. 昭和 56 年度ブドウ球菌研究会, 11 月, 東京.
- 3) 河野三郎, 益田昭吾: Cowan I 株のカタラーゼ低産生性変異株に対する CGD 患者核球の殺菌能. 昭和 56 年度ブドウ球菌研究会, 11 月, 東京.

## 第 2 細菌学

教授: 近藤 勇 ブドウ球菌とそのファーンに関する研究  
助教授: 桜井 進 細菌性毒素に関する研究  
講師: 山崎 順啓 輸血学領域の研究

## 研究概要

### I. 黄色ブドウ球菌 exfoliative toxin に関する研究

1. リセプターに関する研究 (科研費, 一般研究 B 課題番号 5648049, 同総合研究 A-分担 -56370012)

Ritter 病, 膿痂疹, プ菌性猩紅熱等を含むいわゆる熱傷様皮膚症候群 (ssss) の原因毒素と見做される exfoliative toxin (ET) には血清型として A, B 2 種類が存在し, これらの血清型の存在はわれわれによって実証され, 殊に B 型毒素はわれわれによってはじめて分離されたものである。ET は A, B 両型とも生後 5 日以内の新生マウスに接種すると全身の表皮層に集積し, 顆粒層を伴う甚だ特徴的な表皮剥脱を来しヒトの Ritter 病に酷似した全身的症状を再現することができる。従って少なくとも新生仔マウスの表皮層には ET に対する特異的リセプターの存在が推定される。われわれは新生仔マウスの皮膚組織からの SDS 抽出液中に ET と特異的に結合しその毒性を中和しうる分子量 1 万以下のアミノ糖の存在することをつき止めることができた。現在のところ, 本物質は GM<sub>3</sub> ないし GM<sub>4</sub> に相当する物質であることを明らかにすることができている。

2. ET に対するマウスの免疫応答遺伝子に関する研究

ET に対しウサギは非感受性動物であるに拘わらず免疫応答性が高く, 高力価の抗体 (抗毒素沈降素 etc) を産生する。一方マウスはヒト以外では唯一の感受性動物であるに拘わらず一般に ET に対して免疫学的には無ないし低応答性である。われわれは純系マウスについて ET 応答能を精査した結果, その応答性は H-2 座位におけるハプロタイプと密接に関連しており H-2<sup>d</sup>, H-2<sup>k</sup>, H-2<sup>s</sup>, H-2<sup>g</sup> 等のハプロタイプに属するマウスは ET に対しいわゆる high responder であり, H-2<sup>b</sup>, H-2<sup>f</sup> に属するマウスは low or non responder であることを明らかにしている。

本年度は更に B 10A と B 10 の congeneric mouse 同志の交配型マウスについて ET-A に対する応答

性を調べた結果, ET に対するマウスの免疫応答遺伝子 (Ir gene) は H-2 の I 領域中の A 亜領域に局在することを証明することができた。

## II. Staphylokinase (SAK) に関する研究

1. SAK 並びに SAK 溶原変換ファージに関する研究(文部省科研費, 奨励研究 577223 伊藤祥子, 56770255 吉沢幸夫)

黄色ブドウ球菌はその特性の一つに線維素溶解能をもつがその担い手は分子量 14600 の菌体外酵素 staphylokinase (SAK) である。

黄色ブドウ球菌の多くは特定のファージによるいわゆる溶原変換, lysogenic conversion によって SAK を産生する。換言すれば SAK の支配遺伝子はこれらファージの DNA 中に存在する。従って SAK 産生性ブドウ球菌からプロファージを除くとそのような脱溶原化株は SAK 非産生となり, これを再び同一ファージで溶原化すれば SAK 産生性に変換する。SAK 溶原変換ファージには現在迄に血清型 F に属する  $p\phi$ -1 (Winkler 1965) と B 型に属する  $P\phi$ -2 (Kondo 1970) が存在する。前者は SAK の変換の他に  $\beta$  溶血素産生を陰性に変換する能力をもつ 2 重変換ファージであり, 後者は SAK 変換能のみの単一変換ファージである。一方 Mason は型別ファージ 47 (血清型 A,  $T\phi$ -E と略) はその溶原化に伴い  $\beta$ H を陰性化することを報告している。

われわれは  $P\phi$ 2 とこの  $T\phi$ E とを交配した結果, SAK を - から + へ,  $\beta$ H を + から - へ変換しうる 2 重変換能をもつ組換え型ファージ  $R\phi$ 19 (血清型 A) を作り得た。更に  $R\phi$ 19 の継代培養中に  $\beta$ H 変換能だけを失った解離型ファージ  $S\phi$ C を分離することができた。吉沢は  $S\phi$ C,  $T\phi$ E の各々から DNA を抽出しその単鎖 DNA 同志を混合して, いわゆるヘテロデュプレックスを形成して電顕観察を行った結果,  $S\phi$ C の SAK 産生遺伝子は loop out した約 5 kb の中に, また  $T\phi$ E の  $\beta$ H 抑制遺伝子は前者と対向して loop out している約 8 kb 中に存在することを明らかにした。

2. SAK 遺伝子の大腸菌におけるクローニングと発現

われわれは SAK 遺伝子の大腸菌へのクローニングをヤクルト研究所との共同研究で試み一応の成功をみた。即ち上記  $S\phi$ C からの精製ファージ DNA を制限酵素 Hind III で切断し同酵素で切断したプラスミド pBR 322 に組み込んで SAK 遺伝子を含む組換え体 pSAK 361 を作りこれをベクターとして, 塩化カルシウム存在下で大腸菌 C 600 に挿入し

Ampicillin 耐性を指標としてスクリーニングを行った結果, SAK 産生性の大腸菌を得ることができた。

3. SAK を用いた腫瘍細胞の選択的発育阻害(科研費, 試験研究 587002, 分担研究)

一般にプラスミノゲン・アクチベーターは抗腫瘍性を示すことが知られている。われわれもプラスミノゲン・アフィニティークロマトグラフィーを利用して精製した SAK を sarcoma 180, Ehrlich ガン担ガンマウスの腫瘍内に接種し顕著な腫瘍の縮小をみたのでこれについて研究を開始した。

## III. 電子顕微鏡的研究

グロー放電によって生ずるプラズマ中で試料上にスチレン・ガスを重合してレプリカを形成する新たなプラズマ重合レプリカ法が田中(都立臨床研)によって開発されている。われわれは平野教授(共利研)との共同研究でスチレンが重合時に金属と強く結合することに着目し従来のフェリチン抗体法にこの新レプリカ法を適用し, フェリチンをスチレン・レプリカ膜中に抽出して試料表面上の抗体(ひいては抗原)の局在を三次的に表現できる新たな免疫電顕手法を確立した。

## IV. monoclonal antibody とジフテリア毒素を用いた腫瘍細胞の特異的 Killing (桜井)

標記の課題について助教桜井は現在, 米国コロンビア大学ガン研究所 Spiegelman 教授のもとで大野典也教授との共同研究を行っている。マウス乳癌抗原 gp 52 に対するモノクローナル抗体を作りこれにジフテリア毒素の A フラグメントを結合, これを乳ガン細胞に適用したところ特異的にこれと結合して A フラグメントを細胞内に注入してその蛋白合成を停止しうることを認めた。

## V. 輸血学領域における研究 (山崎)

1. 交差適合試験のメディウムの改良法 II

赤血球凝集反応の支配因子である赤血球表面の膜面電位 (Zeta potential = zp) について各種の抗体感作時における変動を測定した結果, いわゆる赤血球凝集反応促進因子の作用は膜面電位のみによるものではないという結論に達した。

2. PGE<sub>1</sub> 添加採取血小板の臨症的效果

ヘモネティクス M30 (HM30) 使用による血小板採取に際してプロスタグランディン E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) を添加還流して採取した血小板と非添加で採取したそれとについて ① 血小板数 ② 血小板凝集能 ③ 血小

板第3因子 ④ 低浸透圧抵抗 ⑤ 粒度分布 ⑥ 走査電顕による形態 ⑦ 微細凝集塊の形成等を比較検討した結果、血小板採取に際して PGE<sub>1</sub> の添加は血小板の機能保全と供血者の安全性からみて有効であると考えられる成績を得た。

## VI. その他

教授近藤勇は日本電子顕微鏡学会会長並びにブドウ球菌研究会理事長をつとめる。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Kondo, I. and Sakurai, S.: Research on Receptor for Staphylococcal Exfoliatin. *Zbl. Bakt.* **10** (Suppl.): 311-316 (1981)
- 2) Kondo, I., Itoh, S. and Takagi, T.: Purification of staphylokinase by affinity chromatography with human plasminogen. *Zbl. Bakt.* **10** (Suppl.): 343-350 (1981)
- 3) Kondo, I., Itoh, S., and Yoshizawa, Y.: Staphylococcal phages mediating the lysogenic conversion of staphylokinase. *Zbl. Bakt.* **10** (Suppl.): 357-362 (1981)
- 4) 近藤 勇, 長谷川紀子, 伊藤祥子, 吉沢幸夫: Protease 産生能の Staphylokinase に及ぼす影響. *臨床と細菌*, **8** (2): 129-130 (1981)
- 5) 町田勝彦, 桜井 進, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin に対する免疫応答. *臨床と細菌*, **8** (2): 133-134 (1982)

### II. 綜 説

- 1) 近藤 勇: ブドウ球菌感染症における毒素の役割. *臨床と細菌(特集ブドウ球菌)*, **7**(3): 57-65(1981)
- 2) 近藤 勇: 表皮剝脱素 "exfoliative toxin". *皮膚病診療*, **3** (2): 110-120 (1981)
- 3) 近藤 勇: 菌由来物質の役割—黄色ブドウ球菌を例として—. *日本臨床*, **39** (6): 95-100 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 近藤 勇: 黄色ブドウ球菌 exfoliatin の免疫原性. 阪大蛋白研セミナー. 3月, 大阪.
- 2) 町田勝彦, 桜井 進, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin に対するマウスの免疫応答遺伝子の研究. 第54回日本細菌学会総会. 4月, 福岡.
- 3) 近藤 勇: 毒素側からみた ssss. 第80回日本皮膚科学会総会(特別講演)4月, 名古屋.
- 4) 近藤 勇, 平野 正(慈恵医大, 細菌・共利研), 田中 昭, 関口吉夫(都立臨床研): プラズマ重合レプリカ法による黄色ブドウ球菌の研究. 第37回日本電子顕微鏡学会. 5月, 京都.
- 5) 近藤 勇, 吉沢幸夫, 伊藤祥子: Staphylokinase 溶原変換に関する遺伝解析について. 第28回毒素シンポ

ジウム, 7月, 八幡平.

- 6) Kondo, I. and Hirano, T.: Plasma Polymerization Replica and Ferritin Extraction Replica Method. 中日電子顕微鏡学セミナー. 7月~8月, 大連.
- 7) 近藤 勇: 黄色ブドウ球菌における今日的话题. 第3回グラム陽性球菌感染症研究会. 10月, 東京.
- 8) 近藤 勇(慈恵医大, 細菌), 左古知行, 沢木佐重子, 桜井稔三(ヤクルト研究所): スタフィロキナーゼ遺伝子のクローニングと大腸菌による SAK 合成. 第4回日本分子生物学会. 11月, 金沢.



## 衛生学

教授：小机 弘之 蛍光顕微鏡法とその応用・  
環境衛生学・産業衛生学  
助教授：吉葉 繁雄 衛生動物学・環境衛生学  
講師：中原 英臣 衛生微生物学

### 研究概要

#### I. 好塩基斑点赤血球に関する研究

好塩基斑点赤血球は赤血球系幼若細胞の異常型で、鉛中毒症において多数出現することが報告されてからは、鉛中毒症の診断には欠くことのできないものとされてきた。当教室では、この好塩基斑点赤血球の検出法として、高能率の蛍光染色法を創案した。この方法は、蛍光色素(acridine-orange)を用い、蛍光顕微鏡下で観察するもので、この方法によれば、鉛中毒時以外にも、各種の塩素化炭化水素(DDT, BHC, PCP, PCB, 塩化ビニールモノマーなど)による障害時や、薬物疹、中毒疹、湿疹、皮フ炎などの患者、実験的カドミウム中毒、ヒ素化合物の影響およびステロイド剤投与などでも多数出現がみられ、また一度鉛中毒や DDT 投与を経験した家兎で、血液所見が完全に回復した後に造血機能を刺激すると、再び末梢血中に好塩基斑点赤血球が再出現することなどを見出した。このことから、好塩基斑点赤血球の鉛中毒症における特異性は否定され、診断的価値は低下した。

また、昭和46年より同49年まで4年間にわたり、東京・新宿区内各地区の小中学生を対象として検診を行い、好塩基斑点赤血球出現の有無を観察したところ、鉛の影響は認められないにもかかわらず、多数の生徒に出現が認められた。この原因として、環境有害物による複合汚染が原因ではないかと考え、この仮説を実証する目的で、好塩基斑点赤血球を単独では出現させえない程度の鉛、DDT, PCB, などの微量を重複投与すると、好塩基斑点赤血球が出現することを認めた。このことから、好塩基斑点赤血球の検索は、生活環境における諸種有害因子のヒトへの影響を包括的に知るために有意義であると考えに至った。

好塩基斑点赤血球は、好塩基性の顆粒を細胞質内に含有している。この顆粒はリボゾームの凝集体であり、その中にミトコンドリアが取りこまれている(佐野)。この好塩基斑点顆粒の形成機序については pyrimidine 5'-nucleotidase 活性との関係が注目されている。この酵素は赤血球内に特異的に存在しており、リボゾーム(RNA)の分解処理に関与するこ

とから、鉛中毒および遺伝性溶血性貧血では、この酵素の活性が阻害されることにより、リボゾーム(RNA)の分解処理が行われなくなり、好塩基斑点顆粒が形成されるとの報告がある。そこで、この酵素について鉛、DDT, ヒ素、アンチモン、ステロイド剤および鉛中毒経験家兎を瀉血した場合について、好塩基斑点赤血球と pyrimidine 5'-nucleotidase 活性について検討を行ったところ、鉛については酵素活性の低下が顕著に認められたが、他の場合についてはその低下は認められなかった。このことから、好塩基斑点赤血球の形成機序として pyrimidine 5'-nucleotidase 活性阻害による以外にも、他の要因の存在が考えられるので、この点について現在実験追究中である。

#### II. イモガイ類の医動物学的研究

1950年代末から経皮毒害動物の収集を続けているが、1976年よりイモガイ類の医動物学的研究(毒性と捕食習性)を開始した。

イモガイ科は世界の暖海に約500種が知られ、本邦では房総半島南部を北限とするが、独特の捕食習性から時にはヒトを刺して死に至らしめ、特に猛毒種アンボイナによる場合致命率が高い(本邦では7刺症例中5例死亡)。この類の鉸状の歯舌歯と吻とを捕鯨鉸と鉸綱のように用い、生きた魚を麻痺~毒殺して捕食することは米国の Kohn(1956)によりニシキミナンで初めて実証され、食性は魚食、巻貝食および環虫食に大別されるが、本邦では特産の魚食種ベッコウイモガイの捕食行動を吉葉(1976)が明らかにし、毒が既に充填された歯舌歯が射込まれることを解明したのがこの領域の最初の研究である。

爾来、ベッコウイモガイ毒の各種動物に対する毒作用(脊椎動物に対して強く、即効的に神経毒として作用し、呼吸筋麻痺が主死因となるが、心機能は最後まで侵されず、壊死等の器質的変化を伴わず、甲殻類や蜘蛛類にも毒作用を発揮するが、他の無脊椎動物には毒性が弱く、昆虫類には殆ど無毒)、化学的特性(分子量7万~10万の蛋白で、経口的には毒性を発揮せず、UV照射・10分間の煮沸・12時間のエタノール浸漬では完全に失活せず、乾燥には安定、腐敗や蛋白分解酵素により容易に失活、Sephadex等糖重合体に吸着され易く、ある種の有機アミンやアンモニウム化合物により毒性が阻害され、生体内receptorはgangliosidesと推定される)を追究、抗毒素血清の製造(ウサギ)、治療法の検索等を行って来た。

1981年には対象を他種主要イモガイに拡大し、毒

の各種動物に対する作用と致死量（1時間および24時間内急性毒性）と発症量を比較検討，ある種のイモガイ毒ではヒトが刺された際の治療対策として，受傷肢を刺部近位側で30分間緊縛すれば著効を奏することを，刺症モデル動物（マウス，ヒヨコ，カエル）で確かめ，その機序を緊縛遠位側のreceptorによる吸着に起因すると推定した。また刺症原因種としてアンボイナに次ぐ致命例数を記録するタガヤサンミナシの捕食行動を明らかにして，1回の捕食に多量の毒を注入しつつ複数回の射刺を行うことが，動物実験上弱毒性の本種の危険性を高める一因と判断された。

### III. 金属耐性菌と消毒剤耐性菌に関する研究

今日，病院から分離される細菌の大部分が抗生物質に対する耐性菌であることが知られており，これらの薬剤耐性のほとんどがプラスミドによって支配されていることが遺伝学的に証明されている。

われわれは，薬剤耐性プラスミドのうちに，水銀，カドミウム，鉛，砒素等の金属に対する耐性を同時にもつものが存在することから，これらの生体に有害な金属に対する耐性菌の疫学的・遺伝学的な検討を加えて，金属耐性菌の出現頻度が薬剤耐性のそれと同程度もしくはより高いということ，さらにこのうちの水銀耐性の大部分がプラスミドによって支配されていることを知った。

このような金属に対する耐性を細菌がプラスミドという型で獲得していることは興味深いことである。薬剤耐性菌が抗生物質によって選択されたように，金属耐性菌の場合にも何らかの選択因子が存在するものと思われるが，われわれは，これらの金属がいわゆる環境汚染物質であることから，環境汚染が選択因子の一つではないかと考えている。この考えに基づいて，河川由来の菌株について耐性を調べると，金属耐性菌は高頻度で存在したのに対して薬剤耐性菌は10%以下という低い頻度を示した。さらに，この河川由来株の中には多くの金属耐性のみを支配するプラスミドが分離された。

また，水銀耐性支配のプラスミドは，昇汞，マキニウム，チメロサル等の消毒剤に対する耐性をもつものが存在することから，近年使用されるようになったクロルヘキシジンや逆性石ケン等に対する耐性を調べたところ，大腸菌や緑膿菌の中にクロルヘキシジンに対する耐性を示す菌が分離された。

このように，薬剤耐性以外のプラスミドが存在することは，プラスミドの起源を考える場合，興味深

いことである。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 好塩基斑点赤血球に関する研究

1) 大嶋一英，北村正樹，小野沢昭夫，小机弘之：赤血球の好塩基斑点形成とPyrimidine 5'-nucleotidase活性に関する実験的検討，アンチモン，砒素，DDT投与の場合，日本衛生学雑誌，**36** (1): 438 (1981)

#### 2. イモガイ毒に関する研究

- 1) 吉葉繁雄：イモガイ主要種の毒の毒性の比較とヒトに対する危険性の考察，日本衛生学雑誌，**36** (1): 325 (1981)
- 2) 吉葉繁雄：タガヤサンミナシの捕食行動，毒性，ヒトに対する危険性についての考察，日本貝類学会，昭和56年総会講演集，1 (1981)
- 3) 吉葉繁雄，桜井進：5種のイモガイ毒の毒性の比較とイモガイ刺症対策としての緊縛の効果，第28回毒素シンポジウム講演集，153-158 (1981)

#### 3. 細菌の耐性に関する研究

- 1) 中原英臣，小机弘之：大腸菌並びに緑膿菌におけるクロルヘキシジン耐性について，日本衛生学雑誌，**36** (1): 225 (1981)
- 2) 中原英臣：大腸菌並びに緑膿菌にみられる消毒剤耐性について，日本細菌学雑誌，**36** (1): 142 (1981)
- 3) 小机弘之，中原英臣，他：大腸菌ならびに緑膿菌におけるchlorhexidine耐性菌の分布，医学のあゆみ，**117** (12): 997-999 (1981)
- 4) Nakahara, H., and Kozukue, H.: Chlorhexidine resistance in *Escherichia coli* isolated from clinical lesions. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A, **251**: 177-184 (1981)

### III. 学会発表

- 1) Nakahara, H., and Kozukue, H.: Volatilization of mercury determined by plasmids in *E. coli* isolated from an aquatic environment. IIIrd Tokyo Symposium on Microbial Drug Resistance. 10月，東京。
- 2) 中原英臣，小机弘之：大腸菌ならびに緑膿菌におけるchlorhexidine耐性菌の分布，第98回成医学会総会，10月，東京。
- 3) Silver, S., and Nakahara, H.: Bacterial resistance to arsenic compounds, Arsenic Symposium: Production, Biomedical and Environmental Perspectives. 11月，Gaithersburg, U.S.A..

### IV. 著書

- 1) 小机弘之：衛生学(学生用参考書)第2次改訂版，学文社。(1981)
- 2) 中原英臣：水銀化合物に対する耐性，薬剤耐性機構の生化学，学会出版センター，245-262 (1981)

## 公衆衛生学

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

### 研究概要

#### I. 環境変異原および癌原性物質に関する研究

##### 1. 環境中の突然変異原性物質についての研究

ヒトの癌の発生原因の80~90%は環境中の化学物質によるといわれる。これ等の物質としては、医薬品、化粧品、農薬、食品添加物、その他の工業化学物質があげられるが、ヒトの癌発生と因果関係が明らかにされているものの大多数は、職業性物質である。最近まで化学物質の癌原性を知るには、動物実験によらなければならなかったが1物質の実験に多大の費用、歳月、施設、専門的診断を要する等多くの困難があることから、化学物質の癌原性を速やかにスクリーニングする方法を開発する必要があった。カリフォルニア大学のエームス教授が開発したサルモネラ菌の突然変異性を利用した検索法は、癌原物質との一致率が非常に高いことから今日広く使用されている。

当教室では、1975年以来、次の項目についてエームス法による突然変異原性試験を行ってきた。

(1) 労働衛生分野における職業癌予防の観点から、工業化学物質およびその代謝産物について研究を行っている。

(2) 環境中の癌原物質の検索として、大気汚染物質中の突然変異原性についての研究、更に汚染物質組成についての分析的研究と変異原性の強さとの関係の検討を行っている。

(3) 食品の加熱分解産物中に生ずる突然変異原物質の研究を行っている。

(4) 医薬品（特に覚せい剤）のニトロソ化合物の突然変異原性についての研究を行っている。

(5) 更に感度よく検出できる短期試験法として fluctuation テスト（液体培養法）について検討を開始した。これは、化学物質に暴露した作業者の尿中に排出された微量物質について感度よくその突然変異原性を検出しようというのが目的である。

##### 2. 骨髄細胞による小核試験の研究

発癌物質をDNAの損傷と修復に影響を与える変

異原性物質としてとらえる。骨髄中の Howell-Jolly body（小核）を有した赤血球の増減を検索する方法（小核試験）があるが、その検出感度の増強をはかるために代謝の面から研究を行っている。第一の方法は、PCBを宿主に前投与して、宿主の代謝活性を高めておいてから被検物質を投与する試みであり、第二の方法としては、あらかじめPCBを投与しておいた宿主の肝のホモジネートを9,000gで遠心して得た上清と被検物質を反応させた後に宿主に投与する試みである。これら2つの方法ともにPCB無処置の対照群と比較して有意に小核誘発感度が増強された。また現在、赤血球の細胞膜透過性を制御して変異原性物質の細胞内濃度を高める方法の開発を進めている。

#### II. 発癌に関する研究

##### 1. Bladder Implantation に関する研究

マウスの膀胱腔内に、試験物質を少量混ぜたペレットを埋め込み、40週後に膀胱上皮の病理的变化を検索し、その発癌性を調べる方法が Bladder Implantation (B.I) であるが、過去に当教室で B.I に取り扱った物質を整理し、これまでに文献上に見いだされた B.I の結果と照合し、発癌性の強さをランクづけしてみた。芳香族アミンの代謝産物のみならず、アゾ化合物、ヒドラジン化合物、食用植物の抽出物、突然変異原性を示すものにも注目すべきものがあり、系統的に種類を増やして検討中である。

発癌を起こすのに、Initiator と Promotor の問題がある。Hicks の方法や、heterotropic bladder を用い、B.I に応用して、Promotor を検索する方法を検討している。2級アミンであるピペリジンの B.I に経口的に亜硝酸ソーダを投与したところ非常に高い膀胱発癌をみたが、これは膀胱内での物質の反応によりニトロソピペリジンが生成された結果と考え、ラットを用い膀胱内でのこれら物質の生成を検討している。

##### 2. ヒドラジン誘導体の発癌に関する研究

ヒドラジンおよびその誘導体は、医薬品、農薬、工業化学物質としてだけでなく最近ではタバコやマッシュルームなど自然界にも存在することが知られている。当教室では、1971年以来ヒドラジン化合物の癌原性についてマウスを用いて発癌実験を行ってきた。本年は、農薬として用いられている MCPH (2-chloro-4-methyl phenoxy acetic acid hydrazid-HCl) がマウス肺に90%の腫瘍を発生させたことを報告した。一方、食用に供されているシイタケの

中に Agaitin ( $\beta$ -N[ $\gamma$ -L (+) glutamyl]-4-hydroxy methylphenyl hydrazine) というヒドラジン化合物が存在することから、シイタケの発癌実験を行っている。すなわち、30%のシイタケを含む粉末飼料をマウス(♀ 50, ♂ 50)に投与し、現在全部死亡したので病理組織的検索を行っている。また20%のシイタケ粉末飼料をラット(♀ 30, ♂ 30)に投与し、現在実験は進行中である。

### 3. 発癌性物質の分析

環境中に、多種類の発癌物質が存在することが知られている。当教室では、大気汚染物質に注目し、突然変異原性テストを用いて、都心の大気汚染物質の研究を進めてきた。その研究の一環として、この都心の大気汚染物質中に含まれている多環芳香族炭化水素類(PAH)中のフルオランテン、ピレン、ベンゾ(a)アントラセン、クリセン、ベリレン、ベンゾ(a)ピレンの6種類の物質の存在量について昼夜間別1年間(46回)の分析を行った。結果は、PAH 6種類について、年間平均では大気1,000 m<sup>3</sup>あたり0.2~5.0  $\mu$ gの範囲であり、冬季に高く、夏季に低いという季節変動があることが分かった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 竹村 望: 職業癌の諸問題. 公衆衛生. 45: 569-573 (1981)
- 2) 清水英佑: 変異原性テストについて. 労働の科学. 36: 34-40 (1981)
- 3) 清水英佑: Amesテスト用培地作成における問題点. 環境変異原研究. 3: 3-6 (1981)
- 4) 林 和夫: アニリンおよびパラジメチルアミノアゾベンゼンの代謝に及ぼすハルマンおよびノルハルマンの影響. 日本衛生学雑誌. 36: 495-505 (1981)
- 5) 橋田ちせ, 小池直子, 永山和之, 鈴木孝之, 秋山 巖, 竹村 望: Bladder Implantationの発癌実験における量-反応関係. 産業医学. 24: 186~187 (1981)
- 6) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫, 竹村 望: Ames Testにおける培地作成上の問題点. 産業医学. 23: 760 (1981)
- 7) 橋田ちせ, 小池直子, 竹村 望: トリプトファン熱分解物による実験的膀胱癌の発生(第2報). 日本衛生学雑誌. 36: 183 (1981)
- 8) 林 和夫, 清水英佑, 鈴木勇司: タバコ・タールと都市大気中のハルマンおよびノルハルマンについて. 日本衛生学雑誌. 36: 397 (1981)
- 9) 清水英佑, 林 和夫, 鈴木勇司, 橋田ちせ, 竹村 望: 突然変異誘起性からみた大気汚染物質について(第3報). 日本公衆衛生学雑誌. 28: 478 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 竹村 望: 労働衛生における変異原性試験の応用と今後の課題. 産業医学. 23: 355 (1981)

## III. 学会発表

- 1) Shimizu, H. and Takemura, N.: Carcinogenicity and Mutagenicity of Hydrazine Derivatives. The 20th International Congress on Occupational Health. Cairo, Egypt. Sept. (1981)
- 2) 清水英佑, 林 和夫, 鈴木勇司, 竹村 望: 都市大気汚染物質の突然変異原性(第3報). 第10回日本環境変異原学会(EMS Japan). 12月. 東京.
- 3) 鈴木勇司, 清水英佑, 竹村 望: PCBによるMicro-nucleus Testの感受性の増強について. 第10回日本環境変異原学会(EMS Japan). 12月. 東京.

## V. その他

- 1) Editor: Takemura, N., Proceedings of the 8th International Conference of Occupational Health in the Chemical Industry. Tokyo, Japan. September. (1980)

## 法 医 学

教 授: 青木 利彦 実験的ショック  
助教授: 内藤 道興 小児急死

### 研究概要

#### I. ショックなどに関する実験的研究

1. 当教室においては古くから実験的過敏性現象に関する研究を行っていたが、最近ではその領域をひろげて、過敏性ショックのみならず諸種の薬物・chemical mediatorsによるショック、外傷性ショック、熱傷性ショック、内毒性ショック、出血性ショックなどについても研究を行っている。その主なものは、これらのショック時における血液成分特に血清中の酵素活性や電解質の変動であるが、その他に形態的变化についても検索している。最近の研究においては、(1) 内毒性ショック・出血性ショックにおいてウサギ血清の総CPK (creatine phosphokinase) 活性が上昇しMM型が主として増加すること、総LDH (lactate dehydrogenase) 活性が上昇しLDH-4, LDH-5, M-LDHなどが増加すること、その他多種の酵素活性が上昇する場合が多いこと、血清の総カルシウム・イオン化カルシウム・亜鉛が減少しカリウム・無機燐が増加ないし増加の傾向を示したこと、電顕所見において心筋・肝のミトコンドリア・小胞体の変化がみられたこと、(2) 過敏性ショック、外傷性ショック、緊縛性ショック、熱傷性ショックなどにおいて血清総カルシウム・イオン化カルシウム・ナトリウム・クロール・亜鉛の減少とカリウム・マグネシウム・無機燐の増加またはその傾向がみられたこと、(3) ウサギに一定量の histamine, acetylcholine, serotonin, bradykinin, trypsin などの chemical mediator を静脈内に注射した場合には注射後において血清CPKの活性には明らかな上昇がみられたが、その他の多くの酵素活性の変動は区々であって一定の成績が得られなかったことなどが知られた。

2. ショックに類似した所見を示すことが多いと考えられている低酸素条件の場合における実験的研究を行った。すなわち、モルモットに酸素濃度15~7%の窒素ガスを90~120分間吸入させた場合およびこの吸入処置を1日1回ずつ毎日5日間連続的に施した場合における吸入後の血清CPK・LDH活性、電解質の変動を検した結果、低酸素ガス吸入群においては1回吸入の場合にも連続吸入の場合にも血清のCPK・LDH活性上昇、CPK-MM型・LDH

-5・M-LDH・カリウム・無機燐の増加などがみられた。

3. 薬物ショックや内因的急死特に急性心臓死の発現する素因として患者自身の特異体質や臓器機能低下・潜在性病変が大きな役割を演じているが、その他の素因として各種の身体的条件(状況・情状)が死亡に加重されることが指摘されていることに鑑み、これに対する根拠を実験的に究明するためにウサギを用いて実験を行った結果、アルコールの1回または連続注射、蔗糖アシドーシス、塩酸アシドーシス、飢餓、手術、温浴、出血、強制運動などに伴って、その程度は区々であるが、血清中の総カルシウム・イオン化カルシウム・マグネシウム・亜鉛・無機燐などの変動がみられた。

#### II. 中毒に関する実験的中毒

1. トルエンまたはベンゼンを連続注射した後にこれを曝露させたラットやモルモットにおいては血糖・乳酸・CPK・LDH・ $\gamma$ -GTPなどの値の上昇とイオン化カルシウム・ビタミンB<sub>1</sub>・B<sub>2</sub>の減少がみられたこと、曝露後におけるトルエンまたはベンゼンの含有濃度は脂肪や骨髄において高く、脳・肝・腎において中間値であり、肺・脾・筋・血液においてやや低かったが、曝露後の時間の経過とともに減少して16時間後には何れの臓器組織においても殆ど検出されなかったこと、曝露直後、2時間後・4時間後のものにおいては肝・腎・脾・肺のうっ血と肺出血・肺胞壁充血がみられたことなどが知られた。次に、トルエンまたはベンゼンの投与をうけた動物を季節別に室内に放置してその含有量を検した結果、何れの季節においても脳・肺・肝・腎などの濃度は時間の経過と共にほぼ同程度に減少したが、脂肪の濃度はかなり長期間減少しなかった。

2. 多量のエチルアルコールをウサギに1回注射(静脈内・皮下)または経口投与した場合(投与量は方式によって異なる)、血清CPK活性の上昇とCPK-MM型の増加が何れの場合にもみられたが、LDH活性上昇とLDH-4, LDH-5, M-LDHの増加は経口投与群(投与量が多い)のみにみられた。10日間連続投与の場合においては、これらの変動は何れの群においても認められた。

#### III. 剖検に基づく研究

##### 1. 乳幼児死亡に関する研究

1) 1965-1979年間に剖検した幼児に対して殴打・虐待等の暴力を加えて死亡した9例について剖検所見を記した。single trauma homicideに近い症

例が多く、死因としては急性硬膜下血腫が多かった。我が国では顕著な幼児虐待は欧米に比してかなり少なかったとみてよいと思われるが、最近の世情からみると、これが増加する危険性があると推測されたので、早期にその予防対策が確立されることが望まれる。

2) 乳幼児の突然死は機械的窒息や肺炎特に胞隔性肺炎として処理されてきたものが多かったが、最近では sudden unexpected infant death 乳児急死症候群として扱われることが多くなった。しかし、所謂 SIDS の範囲の中には舌根・口峽から後方咽頭腔の顕著な狭隘化という形態的基盤に、急性上気道炎の罹患があり、濃厚な粘液分泌が加わって、呼吸気道の閉塞を来し窒息死するに至ったと解するが妥当と思われる症例がかなり多い（咽頭腔狭隘化の因子としては、リンパ組織の増殖肥大、先天的舌肥大、人工栄養による舌根筋異常、腹臥位姿勢による下顎圧迫・分泌貯溜などが関与する）。従って剖検に際しては上気道を自然な位置関係のまま観察する必要がある。このような呼吸気道閉塞性窒息例は SIDS から除外し、周到な検索によっても形態的異常を捉えられないもののみを SIDS と称すべきである。

## 2. その他の剖検例

1) 左心室および右心室の心筋が著しく肥厚していた急死各 1 例について報告した。第 1 例は 16 才の男子中学生で校庭で走っていて急死した例で、急死の所見、心肥大（心筋細胞肥大・配列不整・核不同、線維増生）がみられ、左心室前壁が著しく肥厚しており、特発性心筋症・家族性心肥大症の例で、第 2 例は 25 才の男子（先天性心疾患のため肺高血圧症になっていた）が会社の便所内で出血して死亡した例で、死因は胃粘膜炎から出血血液吸引による窒息で、急性窒息の所見、心肥大（右心室筋肥厚、心筋細胞伸長・核不同、線維増生）と心室中隔欠損がみられた。

2) 東京都下の団地造成地の路上の電柱にぶつかって焼けている車があった。中に焼死体があり、身許や状況を調べた結果から交通事故を装った自殺であろうとされていたが、約 3 年後になってその焼死体は替玉（鉄棒で殴ってから車に入れられて火をつけられた別の男の死体）であって犯人は生きていた。焼死体など身元の判定が困難な死体の場合、もし歯の金冠などに予めイニシャルが彫り込んであれば便利であろうと考え、その方法について検討した。

3) 鉄パイプが頭蓋内に穿通して死亡した 2 例を報告した。骨穿孔部は頬槽円形で噴火口状で（1 例はテラス状陥凹骨折を伴う）、打ち抜かれた骨片は

脳実質内にあった。凶器の外径は 1 例が 1.6 cm、他 7 例は 2 cm で厚さは共に 0.2 cm であった。

4) ショック死の剖検例として、左鎖骨下部刺創による出血ショック遷延死を報告した。救急病院で止血処置をし、救命し得たとみられたが、腎機能低下、呼吸困難となり、6 日後大病院に転送、再手術に際し大出血、更に消化管出血を併発、翌日心停止、蘇生はしたが症状改善なく、受傷後 13 日で死亡した。二機関の診療簿と総合して、因果関係を論じ問題点を指摘した。

## 3. 剖検材料の化学的研究

1) 種々なる原因で死亡した死体の臓器鉄量を測定した結果、肝・腎・肺・脳の鉄量は出血死において他の死亡例よりも小であり、また、古い泥状化した脳でも 200 g 以上の出血があればその死因が脳出血（病死または脳損傷）であると決定できることが知られた。

2) 種々なる原因で死亡した死体の心包液・血清酵素活性を検した結果、CPK・ICDH の活性は死後時間の測定にある程度まで有用であることが知られた。

## IV. その他の研究

慈恵大学百年記念事業の一環として山岳部員が Ganesh Himal V の登頂に成功したが、その際ネパール人の指紋を採取したので、それに対する統計的観察を行った。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. ショックなどに関する実験的研究

- 1) 本名喜一、青木利彦：諸種のショックに伴うウサギ血中電解質の変動、東京慈恵会医科大学雑誌、96: 42-50 (1981)
- 2) 青木利彦、塚田成子：Chemical mediators によるショックに伴うウサギ血清酵素活性の変動について、東京慈恵会医科大学雑誌、96: 257-264 (1981)
- 3) 青木利彦、並木 宏：低酸素条件下における血清 LDH および CPK 活性の変動に関する実験的研究、宇宙航空環境医誌、18: 49-57 (1981)
- 4) 青木利彦、鶴岡茂実：低酸素条件下における血清および臓器組織の電解質の変動に関する実験的研究、宇宙航空環境医誌、18: 58-69 (1981)
- 5) 青木利彦、塚田成子：種々なる条件下におけるウサギ血清電解質の変動について、東京慈恵会医科大学雑誌、96: 246-256 (1981)

#### 2. 中毒に関する実験的研究

- 1) 青木利彦、古屋幹郎：エチルアルコール投与に伴うウサギ血清 CPK・LDH 活性の変動について、東京慈

恵会医科大学雑誌, 96: 21-30 (1981)

- 2) 塚田茂子: ベンゼン中毒に関する法医学的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 826-843 (1981)
- 3) 岩瀬富士子: 実験的トルエン中毒に関する法医学的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 1115-1132(1981)
3. 剖検に基づく研究
- 1) 内藤道典: 幼児虐待 (Child Abuse) の研究, 犯罪誌, 47: 207-222 (1981)
- 2) 内藤道典: 幼児突然死の本態についての考察, 日法医誌, 35: 151-160 (1981)
- 3) 徳留省悟, 重田聡男, 青木利彦: 心筋肥厚の著しかった急死の2剖検例, 法医学の実際と研究, 24: 111-116 (1981)
- 4) Aoki, T. and Yamauchi, H.: Report on a case of dummy murder with special reference to identification by teeth. Acta Crim. Jap. 47: 135-140 (1981)
- 5) Takatsu, A. and Naitow, M.: Homicidal stab wound of the head produced by tube. Jpn. J. Legal Med. 35: 474-480 (1981)
- 6) 内藤道典: 左鎖骨下部刺創による出血ショック遷延死剖検例, 法医学の実際と研究, 24: 105-110 (1981)
- 7) 青木利彦, 岩瀬富士子, 徳留省悟: 死体臓器鉄量と死因との関係, 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 828-843 (1981)
- 8) 青木利彦, 岩瀬富士子, 徳留省悟: 人屍心包液の酵素成分に関する法医学的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 1104-1114 (1981)
4. その他の研究
- 1) Okabe, N., Sasaki, T., Shinohara, T., Hamaguchi, K., Nagao, Y. and Aoki, T.: Studies on the fingerprints of the Tamang in Nepal. Jikeikai Med. J. 28: 101-110 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 内藤道典: 乳幼児突然死の本態についての考察, 第65次日本医学会総会, 5月, 神戸.
- 2) 内藤道典, 本名喜一: 飛び降り自殺の剖検例, 第65次日本法医学総会, 5月, 神戸.
- 3) 青木利彦, 並木 宏: エンドトキシンショックおよび出血性ショックに関する実験的研究, 第65次日本法医学総会, 5月, 神戸.
- 4) Naitow, M. and Fukuie, N.: A consideration of the true nature of sudden infant death. 9th Meeting of the International Association of Forensic Sciences. July. Bergen, Norway.
- 5) 青木利彦, 湯座義一: ニコチンまたはカフェイン投与に伴うウサギ血清 CPK および LPH 活性値の変動, 第16回日本アルコール医学会総会, 10月, 東京.
- 6) 内藤道典: 子殺しの研究, 第98回成医会総会, 10月, 東京.

## 寄生虫学

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

### 研究概要

#### I. 原虫学に関する研究

##### 1. 原虫感染による非特異的免疫抑制に関する研究

宿主の生体防御機構から逃れる手段 (escape mechanism) の1つとして, 原虫感染では宿主の免疫力を低下させることが知られている。本研究ではトキソプラズマ(Tp)感染マウスをモデルとして, 免疫抑制機構の解析を行い, 以下の事実を明らかにした。すなわち, Tp 感染による抗体産生の抑制は感染1週後をピークとして約1カ月間持続する。同抑制は抗原および免疫グロブリンクラスに非特異的である。抑制は一次抗体の産生応答, 免疫記憶細胞誘導のいずれについてもみられ, これは T, B 両リンパ球の広範な抑制による。T, B 両リンパ球の抑制は, 抑制性マクロファージによる分裂阻害作用による。

##### 2. 自由生活性原虫による非特異的免疫増強に関する研究

近年 BCG を代表とする幾つかの免疫増強物質が注目を集めている。しかし自由生活性生物による非特異的免疫賦与についてはほとんど知られていない。本研究では, 無菌大量培養が可能な自由生活性の繊毛虫 *Tetrahymena pyriformis* (以下 Th) をとりあげ, これをワクチンとして用いた場合のトキソプラズマおよびドノバンリーシュマニア感染に対する防御効果について検討した。

##### 1) トキソプラズマ (Tp) に対する効果

マウスの Tp 感染に対する防御能の発現には Th  $1 \times 10^6$  個以上を Tp 感染前にマウスの腹腔内に接種する必要があり, その免疫効果は2~3週持続し, BCG 生菌とほぼ同等の抵抗性をしめした。ヌードマウスにおいては, Th 免疫群に死亡率の減少はみられなかったが生存日数の延長が認められた。同上の材料による免疫マウス由来のマクロファージ (M $\phi$ ) は BCG 免疫マウス由来の M $\phi$  と同等の強い貪食活性を示し, また Th 免疫ヌードマウス由来の M $\phi$  は nu/+ と同等の強い活性をしめした。Th の宿主免疫応答機構として, Th が宿主の細網内皮系および細胞性免疫を著しく賦活化することが明らかにされた。

##### 2) ドノバンリーシュマニア (L.d.) に対する効果

*In vitro* の試験で正常マウス由来の Mφ に L.d. の前鞭毛型を接種すると、細胞内に侵入した原虫は一旦減少するが、7日ごろから無鞭毛型として緩慢な増殖をみる。これに対して Th で免疫したマウスの腹腔 Mφ には強い L.d. 殺滅効果が認められ、7日後の Mφ からは原虫はほぼ完全に消失した。その効果は BCG と同等かそれ以上を示した。

## II. 寄生虫感染と IgE 産生に関する研究

IgE 抗体の産生は蠕虫感染で著明であるにもかかわらず原虫感染ではその産生をみないとされている。そこでその真偽と理由を解明するため、蠕虫として *Nippostrongylus brasiliensis* (Nb) を、原虫としてトキソプラズマ (Tp) を用いて検討した。その結果は、Nb 感染ラットでは著明な IgE 抗体の産生が認められ、IgE 抗体は宿主の組織移行中の幼虫期の抗原に対するものよりも消化管寄生の成虫に対するものの方が優位をしめし、消化管における刺戟の重要性が示唆された。この場合、X 線に感受性を有する抑制性細胞の出現はない。

一方、Tp 感染マウスでは IgE 産生は認められないが、Tp 抽出抗原を用いて強く免疫した場合には軽度ながら IgE の産生を認めることができた。この場合、Tp 感染による IgE 産生の抑制には X 線耐性細胞の関与が、また Tp 抽出抗原接種時の抑制には X 線感受性細胞の関与が明らかにされた。

## III. トキソプラズマに関する研究

### 1. SLE 患者における間接蛍光抗体法 (IFA) の偽陽性反応について

Tp-IFA の特異性について検討した。SLE 患者血清 118 例のうち、色素試験 (DT)、間接赤血球凝集反応 (IHA)、間接ラテックス凝集反応 (ILA) のいずれも陰性であった 86 例につき IFA を実施した結果は、IFA-IgG、IFA-IgM のいずれかまたは両者に陽性反応をみた者は 10 例 (11.6%) に達した。SLE 患者血清におけるかかる IFA 偽陽性反応の発現について考察した。

### 2. 酵素標識抗体法 (ELISA) の検討

米国 Microbiological Associates によって新しく開発された TOXO-ELISA (IgG) キットについて、これを IHA および DT との比較により検討した。本 ELISA キットと IHA との定性的一致率 92.0%、DT とのそれは 95.6% と高い一致をしめた。

### 3. 各種 Tp 血清反応の診断基準に関する研究

DT, IHA, ILA, IFA 等諸種血清反応の診断基準について検討した。a) Tp 感染に対する診断基準：

Tp 感染の指標としての抗体価の有意水準 (陽性限界) は、DT 16 倍、IHA 256 倍、ILA 32 倍、IFA 16 倍で、Tp 感染にともなう各種抗体の出現は DT, IFA-IgM > ILA > IHA の順に速かった。b) Tp 症に対する診断基準：Tp 性リンパ節炎に対する抗体価の有意水準は、患者 8 例についての検討の結果、DT, IHA 1024 倍以上、ILA 512 倍以上、IFA-IgM 16 倍以上と判断した。一方 Tp 性網脈絡膜炎 (21 例) については、IHA で全例が陽性を示したとはいえ、64 倍のような低抗体価を示す者も少なからずみられ眼 Tp 症患者では有意水準を設定することはむずかしいと結論された。

### 4. トキソプラズマ感染の疫学的研究

静岡県天城湯ヶ島町の農業成人 230 名につき IHA を用い Tp 抗体保有状況を調査するとともに各被検者につき、過去および現在におけるブタ、ネコの飼育経験の有無につき問診した。その結果は養豚経験者の陽性率 36.6% に対して非経験者のそれは 13.0% で、前者に約 3 倍の高率となっており、その差は有意であった。一方、ネコ飼育経験の有無と家族の Tp 抗体保有率との間には有意の相関がみられなかった。以上の成績は東京都下で行った先の調査結果と一致した。

## IV. アジア寄生虫予防機構 (APCO) の推進

APCO は 1974 年、日本の提案によって発足した。APCO の目標は、アジア諸国における土壌伝播性寄生虫 (回虫、鉤虫、鞭虫) の予防運動と家族計画運動とを合作して推進することによって、それぞれの運動効果を刺戟、助長することにある。当初台湾、韓国、タイ、フィリピン、インドネシアなどアジア 5 カ国にそれぞれモデル地域を設定して統合プロジェクトを開始してから 6 年を経過した。統合プロジェクトの意外な好結果に刺戟され、その後さらに 4 カ国が加盟し、また 3 年前から中南米 3 カ国が参加するに至った。APCO に関連した催しとしては、寄生虫予防指導者セミナー (1 月中に 3 週間)、合作プロジェクト推進会議 (5 月に 2 日間)、アジア寄生虫学者会議 (7 月に 3 日間)、APCO 本会議 (10 月に 7 日間)、寄生虫技術者訓練 (バンコクトレーニングコース、10 月に 3 週間) 等がある。教授小林昭夫は APCO 発足以来、その統合プロジェクトの推進・指導に協力してきたが、とくに寄生虫学者としての立場から検査法、駆虫剤などの標準化、疫学について研究成果を発表してきた。1981 年度は APCO 寄生虫予防指導者セミナー、APCO 寄生虫学者会議において技術者訓練の方法論について研究成果を発表し



た。

## V. その他

教授小林昭夫は、昭和56年4月、第50回日本寄生虫学会総会において桂田賞を授与された（授賞対象研究：トキソプラズマ症に関する研究）。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Suzuki, Y., Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Nonspecific suppression of initiation of memory cells in *Toxoplasma gondii*-infected mice. *Infection and Immunity*. **34**: 36-42 (1981)
- 2) Suzuki, Y., Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Nonspecific suppression of primary antibody responses and presence of plastic-adherent suppressor cells in *Toxoplasma gondii*-infected mice. *Infection and Immunity*. **34**: 30-35 (1981)
- 3) 小林昭夫, 渡辺直熙, 鈴木康弘, 牧岡朝夫, 片倉 賢, 平井徳幸: トキソプラズマ症の診断および疫学に関する研究. 科学研究費補助金研究成果報告書(総合研究A) "人畜共通寄生虫病の研究(代表者山口富雄)". 2-14 (1981)
- 4) 小早川隆敏, 保阪幸男, 川端真人, 熊田三由, 林 滋生, 片倉 賢, 鈴木康弘, 小林昭夫: トキソプラズマ酵素標識抗体法(TOXO-EIA)の検討. *寄生虫誌*. **30**: 471-476 (1981)
- 5) 平井徳幸, 内田雅子, 小林昭夫, 橋本博史, 塩川優一: SLE患者におけるトキソプラズマ間接蛍光抗体法の偽陽性反応について. *寄生虫誌*. **30**: 477-483 (1981)
- 6) 渡辺直熙, 小林昭夫: *Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットにおけるIgE抗体の産生. III. 消化管移入虫体によるIgE産生の増強. 第41回日本寄生虫学会東日本大会. 10月. 浜松.
- 7) 鈴木康弘, 内田雅子, 小林昭夫: 微量血清吸着濾紙からの抗トキソプラズマIgM抗体の検出. 第41回日本寄生虫学会東日本大会. 10月. 浜松.
- 8) 小林昭夫, 渡辺直熙, 鈴木康弘, 牧岡朝夫, 片倉 賢, 内田雅子, 本田元子, 平井徳幸, 阿井美幸: トキソプラズマ症の診断について. 第98回成医会総会. 10月. 東京.
- 9) 渡辺直熙, 小林昭夫: *Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットにおけるIgE抗体の産生. II. 消化管における抗原刺激. 第31回日本アレルギー学会総会. 10月. 宇都宮.
- 10) 今井 透, 清水不二雄, 渡辺直熙, 兼子順男, 本多芳男: 卵白アルブミン aerosol によるマウスIgE抗体産生. 第31回日本アレルギー学会総会. 10月. 宇都宮.
- 11) 渡辺直熙, 小林昭夫: 抗 *Toxoplasma* IgE 抗体の産生と抑制. 第11回日本免疫学会総会. 12月. 東京.
- 12) 渡辺直熙: 大気汚染とIgEとの関連について. 公害研セミナー. 3月. 筑波.

### II. 綜説・著書

- 1) 小林昭夫: 赤痢アメーバ症, トキソプラズマ感染症. 図説臨床内科講座, 第9巻感染症(清水喜八郎・国井乙彦編). メジカルビュー社. 260-263; 267-271 (1981)
- 2) 小林昭夫: 肺吸虫症, 今日の治療指針(石山俊次・日野原重明・阿部正和編). 医学書院. 171 (1981)
- 3) 小林昭夫: 処方計画法—寄生虫. *総合臨床*. **30**: 1350-1351 (1981)
- 4) 小林昭夫: 寄生虫病の血清診断の進歩—トキソプラズマ症. *臨床と細菌*. **8**: 283-288 (1981)
- 5) 小林昭夫: 寄生虫学会50年のあゆみ(山下次郎・亀谷 了・大鶴正満・横川宗雄・加納六郎・伊藤二郎・林滋生・浅見敬三・小林昭夫編). 日本寄生虫学会. 1-119 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 渡辺直熙, 小林昭夫: 抗 *Toxoplasma* IgE 抗体産生の調節機構. II. 抗原特異的抑制性Tリンパ球の関与. 第50回日本寄生虫学会大会. 4月. 鹿児島.
- 2) 牧岡朝夫, 小林昭夫: マウストキソプラズマ感染症に対する *Tetrahymena pyriformis* の防御効果(2) 細網内皮系, 免疫応答に及ぼす影響. 第50回日本寄生虫学会大会. 4月. 鹿児島.

## 臨床検査医学

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

### 研究概要

#### I. 臨床生理に関する研究

##### 1. 運動の検査成績に及ぼす影響

運動時の血液生化学成分の動態を観察した結果、日常積極的に運動している者では血中トリグリセリドや総コレステロール濃度が低く、HDL-コレステロールが高かった。また、非鍛練者では運動の翌日の血清CPK活性値の上昇が著明で、運動前の10倍以上の高値を示す例もあり、運動1週間後でも運動前値に戻らなかった。しかし、これらに3~6ヶ月間のトレーニングを処方すると、運動翌日の血清CPK活性値の上昇は僅少となり2日後には、運動前値に戻っていた。このような、運動後の血清酵素の消長に及ぼす鍛練の影響の機序について検討中である。

病態と生理的変動とを区別するためには、生理的変動幅を確認しなければならない。血中脂質水準に及ぼす年齢、性、運動の影響について調べた所、血清コレステロール、トリグリセリド濃度は加齢にともない上昇し、分布の広がりも大きくなっていった。しかし、運動している者では血清コレステロール、トリグリセリド濃度ともに低値であった。

##### 2. 腎機能と運動との関連に関する研究

腎疾患を有する者または透析加療中の子供の日常生活時の運動許容量について調べ、ある程度の知見の蓄積をみた。運動時の腎機能については多くの報告があるが、腎疾患者の運動適応に関する知見は数も少なく、かなり主観的でもあった。健康人に種々の条件下で運動負荷し、電解質、ホルモンなどをパラメータとして腎機能を推定した。その結果、激しい運動後や高温環境下の運動後には血中アルドステロンやアンジオテンシンII濃度の上昇が著明となり、尿中Na排泄量の減少、尿浸透圧の低下および尿中 $\gamma$ -GTP、 $\beta_2$ ミクログロブリンの排泄増加をみた。これらの変化から、運動時の体液循環調節に対して腎由来のレニン等の関与の重要性が示唆され、さらに激運動は腎組織へ少なからぬ影響を与えたことも示唆された。

#### II. 体腔液に関する研究

従来に引き続き体腔液の化学的組成と疾患との関係を検索している。本年度は特に体腔液中の脂質(トリグリセライド、コレステロール、HDLコレステロール、リポ蛋白、リン脂質など)に疾患との関係を検討した。コレステロールはリポ蛋白の状態で体腔液中に移行すると考えられ、体腔液中の総蛋白量と良い相関関係を示した。

結核症の場合の体腔液ではコレステロール値が高いと従来いわれて来ている。しかし、この点は今回の検索では結核症に特有なものではないという結論を得た。

#### III. 壊死組織の抗原性に関する研究

壊死組織が自己免疫疾患の発生に関与している可能性については、古くから論ぜられているが、実証的研究は少ない。この実証を動物実験で行っている。

1. 特定臓器の壊死組織によって他動物から作らせた体液性抗体が、もとの動物の臓器に対して病変を起し得ることはすでに、腎、肝について鳥海らの研究によって明らかにされているが、同様の実験をマウス壊死組織(心と脳)に対する抗体をウサギに作らせて、この抗体によるマウスの病変を追求中である。

2. 同種動物の組織を抗原とした場合には、病変発生の可能性は少ないとされている。しかし、壊死組織は同種のものであっても病変を起しうるものではないかとの想定のもとに、ラット壊死腎(腎動脈結紮による)を冷凍、解凍、超音波処理後に再びラットにadjuvantとともに皮下注射し、約1年にわたって経過を観察中である。全例に蛋白尿が出現しはじめ、一部のものに脱毛が目立って来ている。

一匹では著しくやせが目立って来たため解剖し、組織学的検査を行ったところ、明らかな増殖性糸球体腎炎の発生を認めた。残りの例については、目下経過観察中である。

#### IV. 臨床細菌学に関する研究

##### 1. 「コアグララーゼ陰性ブドウ球菌に関する研究—ファージ型別—」

近年医療の進歩に伴い、かつては殆ど問題とされなかった弱毒菌による感染症が増加してきている。コアグララーゼ陰性ブドウ球菌もその範疇にはいる細菌の1つである。一方、本菌は常在菌でもあり、本菌が病巣から検出されても真の原因菌か否かがしばしば問題となる。

Pulverer のファージセットを用いて、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌を1 RTD法で型別すると、健康者の鼻腔、咽頭、皮膚より分離された菌は、われわれがI型といっている殆どすべてのファージに溶菌される型、ph 5, ph 9, ph 10, ph 12, ph 13, u 4, u 14, u 16, u 46のいくつかのファージに溶菌されるII型、ph 6, ph 14, ph 15, ph 16, u 15, u 20のいくつかのファージに溶菌されるIII型の菌に分かれた。

一方、化膿巣、尿、糞便より分離された菌はII型に集中していることがみられた。これらの菌を100 RTD法で型別すると、咽頭、鼻腔、皮膚、糞便など健康者由来の *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. simulans* のII型の菌はI型に変わるものがみられたが、病巣由来株はII型のままの菌が多かった。

コアグララーゼ陰性ブドウ球菌のファージ型別は、まだ充分確立されたものではないが、臨床材料から分離されたコアグララーゼ陰性ブドウ球菌を、この方法によってある程度原因菌かどうか識別できる可能性が考えられる。また、未だ混沌としているコアグララーゼ陰性ブドウ球菌の毒力の解析にも役立つものと思われる。

なお、大山健康財団より「臨床分離 Coagulase 陰性ブドウ球菌に関する研究」にて学術研究助成金を受けた(昭和57年3月6日)。

2. 臨床材料より分離される *Salmonella* は、しばしば薬物療法に抵抗性を示す場合があり、逆に薬物療法によって排菌日数が延長する場合もあるともいわれている。しかし、感染症に対する抗生物質の使用は一般的に行われなければならないので、臨床由来の *Salmonella* を用いて、多くの抗生物質に対する感受性を検討している。

## V. 免疫応答に関する研究

1. SLE患者血清中に存在する抗核抗体の免疫グロブリンクラス別力価を、様々な病期において測定し、その結果をもとに抗核抗体産生機構について検討している。

2. *Staphylococcal exfoliative toxin* に対するマウスの免疫応答は、組織適合抗原を規定する遺伝子に関連した免疫応答遺伝子に支配されていることを知り得たので、更にその遺伝子が支配している具体的な機構について congenic mice, recombinant mice を用いて解析中である(細菌学教室との共同実験)。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 井川幸雄：運動の血液成分に及ぼす影響：成人病の関連をめぐって。都臨技会誌。9：2-16 (1981)
- 2) 鈴木政登、塩田正俊、中嶋孝之、井川幸雄：種々の環境条件下で運動事故死の原因を考える。デサントスポーツ科学。2：127-133 (1981)
- 3) 佐々木三男、鈴木政登、柄澤昭秀：正常成人にみられる Build up 現象について：過呼吸負荷法の再評価の試み。臨床脳波。23：527-523 (1981)
- 4) Ohira, Y., Edgerton, V.R., Gardener, G.W., Gunawardena, K.A., Senewiratne, B. and Ikawa, S.: Work capacity after iron treatment as a function of hemoglobin and iron deficiency. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 27：87-96 (1981)
- 5) Ohira, Y., Girandola, R.N., Simpson, D.R. and Ikawa, S.: Responses of leukocytes and other hemotologic parameters to thermal dehydration. J. Appl. Physiol. 50：38-40 (1981)
- 6) 相曽正義、島田誠恵、今西昭雄、鳥海 純：免疫比濁法による Transferrin 測定試薬 (Tina-quant® Transferrin) の検討—ABA-100 による—。臨床検査器材試薬。5：120 (1981)
- 7) 能谷慶子、衛藤公治、永山和男、堀口正晴、今西昭雄、鳥海 純：G 群短腕欠損染色体 (christchurch chromosome) のみられた慢性リンパ性白血症の一症例。東京慈恵会医科大学雑誌。96：1008 (1981)
- 8) 井川幸雄、鈴木政登、塩田正俊：運動種目とその鍛練効果：トレッドミル走負荷成績からみた。体力科学。30：272 (1981)
- 9) 伊藤 朗、杉浦崇夫、山田哲雄、藤田定彦、井川幸雄：プロトロンビン・部分トロンボプラスチン・ユエグロブリン溶解時間の日内リズムに及ぼす運動の影響。筑波大学体育科学系紀要。5：117-123 (1982)
- 10) 田崎洋佑、伊藤 朗、磯貝行秀、井川幸雄：高血糖者の運動処方。筑波大学運動処方特別プロジェクト研究報告書。51-76 (1982)
- 11) Machida, K., and Ikawa, S.: The immunoglobulin classes of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus. I. The relation between incidences and combinations of class of ANA. Jikeikai Medical Journal. 29：47-56 (1982)
- 12) 益田昭吾、保科定頼、伊藤祥子、吉沢幸雄、黒坂公生：ウシフィブリノーゲンを用いた黄色ブドウ球菌コアグララーゼおよびフィブリノリジンの検出。臨床検査。26：346-348 (1982)

### II. 綜 説

- 1) 鈴木政登、鈴木恒夫：超音波による僧帽弁機能検査。検査と技術。9：331-338 (1981)
- 2) 井川幸雄：運動負荷試験の基礎理論。検査と技術。9：933-937 (1981)
- 3) 井川幸雄：肥満の減量法：運動療法。産婦人科の実

際, 30: 1559-1565 (1981)

- 4) 町田勝彦: 中央検査室における院内感染防止の実際と留意点, 臨床看護, 7: 1079-1085 (1981)
- 5) 井川幸雄: 血中胆汁酸の測定: 肝機能検査のより有効な指標, 新医療, 8: 12-13 (1981)
- 6) 黒坂公生: 注目の病原菌 '82—Staphylococcus 属一, Medical Technology, 10: 231-235 (1982)

### III. 学会発表

- 1) Suzuki, M., Shiota, M. and Ikawa, S.: The physiological loads by exercises under hot and cold environmental temperature. Abstracts of papers presented at meeting of international council on physical fitness research. 8月, 東京.
- 2) 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: 高温および低温環境下における運動負荷の生体負担度, 第58回日本生理学会大会, 4月, 徳島.
- 3) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 中嶋孝之: 高温環境下での運動時水分摂取の影響, 第36回日本体力医学学会, 10月滋賀.
- 4) 保科定頼, 黒坂公生: コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌のファージ型別成績について, 第54回日本細菌学会総会, 4月, 福岡.
- 5) 町田勝彦, 桜井 進, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin に対するマウス免疫応答遺伝子の研究, 第54回日本細菌学会総会, 4月, 福岡.
- 6) 近藤 勇, 桜井 進, 町田勝彦: Staphylococcal exfoliative toxin に対する免疫応答, 第28回毒素シンポジウム, 7月, 盛岡.
- 7) 保科定頼, 黒坂公生, 宮沢昭二郎, 白井里美: 糞便由来ブドウ球菌の諸性状について, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 8) 益田昭吾, 保科定頼, 黒坂公生: ウシフィブリノーゲンを用いた黄色ブドウ球菌コアグラマーゼおよびスタフィロキナーゼの検出法, 第46回日本細菌学会関東支部総会, 10月, 茨城.
- 9) 町田勝彦, 井川幸雄, 伊藤一広, 野中恵子: SLE における double strand DNA 抗体の免疫グロブリンクラスについて, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 10) 伊藤一広, 野中恵子, 小松千香子, 南保雅子, 安西由美子, 町田勝彦, 井川幸雄: Salmonella の薬剤感受性について, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 11) 今西昭雄, 行木良枝, 鳥海 純, 佐藤 俊, 井川幸雄, 堂園晴彦, 田島敏久: 同一家系内にみられた Testicular Feminization 2 症例, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 12) 相曾正義, 提 友里, 行木良枝, 今西昭雄, 鳥海 純, 小山勝一, 田中照二: 酵素法による遊離グリセロール値の検討, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 13) 小林俊子, 渡辺孝子, 中嶋孝之, 井川幸雄, 片山俊夫, 広津神夫, 永田壮一, 小林正之: 慢性好中球性白血病の1症例—コロニー形成能を中心として—, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 14) 島田孝夫, 井川幸雄, 川上憲司, 飯倉洋治: Kr-81 m

による気道障害部位の診断, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.

- 15) 佐藤 俊, 佐藤光世, 名畑圭子, 小池 優, 中嶋孝之, 今西昭雄, 鳥海 純, 井川幸雄, 市場謙二: 細胞融合に利用可能な Human Myeloma HGPRT<sup>-</sup> cell line の樹立, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 16) 池田清子, 井川幸雄, 中村ユカリ, 野内文夫, 滝沢徳正: 血清遊離グリセロール消去法によるドリグリセライド測定法の評価, 第28回日本臨床病理学会総会, 10月, 札幌.
- 17) 行木良枝, 鳥海 純: 体腔液に於ける脂質の動向, 第98回成医学会総会, 10月, 東京.
- 18) 保科定頼, 黒坂公生: コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌ファージの分離とその諸性状, 昭和56年度ブドウ球菌研究会, 11月, 東京.
- 19) 島田孝夫, 井川幸雄, 川上憲司, 森 豊, 福岡正和, 田村俊世, 戸川達男: 糖尿病における下肢血行動態の特異性, 第18回日本臨床生理学会総会, 11月, 神奈川.
- 20) 井川幸雄, 鈴木政登: 高温環境下での運動後の回復過程に及ぼす水分摂取の影響, 第27回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 金沢.

### IV. 著 書

- 1) 井川幸雄, 鈴木政登: 血液成分の消長から, 小野三嗣・塩川優一編集, 運動と寿命, 朝倉書店, 117-129 (1981)
- 2) 鳥海 純, 小森 亮, 真柄直郎, 河上牧夫, 徳田忠昭, 羽野 寛, 行木良枝: 人体病理学の基礎, 杏林書院, (1981)
- 3) 黒坂公生: 表皮ブドウ球菌感染症(上田 泰, 五島瑛智子, 坂崎利一, 清水喜八郎, 松本文夫編), 感染症学・基礎と臨床, メディカルビュー社, 994-999 (1982)

# 臨床医学

## 第 1 内科学

教授：亀田 治男	消化器・肝・胆道
助教授：藤沢 洸	消化器・肝
助教授：鈴木 文夫	腎
助教授：江沢健一郎	
講師：渡辺礼次郎	神経内科・脳血管障害
講師：川村 忠夫	消化器・胃分泌と胃循環
講師：今井 深	消化器・肝・門脈循環

### 研究概要

#### I. 消化管疾患に関する研究

胃内視鏡およびX線診断を中心に臨床的研究を重ねるとともに、胃分泌と胃循環の面から、胃疾患ことに胃潰瘍の病態に関する研究を行ってきた。とくに胃粘液血流測定による実験的ならびに臨床的研究を行っている。

すなわち、経内視鏡的に、ICG 希釈曲線を描出して胃粘膜血流量を測定できる方法を開発し、血流と酸、潰瘍の経過、各種薬物との関連性についてイヌ及びヒトで研究した。同時にH<sub>2</sub>-ガスクリアランス法による血流測定も行い、前者が粘膜血流を後者が粘膜下血流を測定していることを明らかにした。

#### II. 肝循環と肝不全に関する研究

1. 特発性門脈圧亢進症の全国調査を行い臨床疫学的特徴を明らかにし、また実験的門脈圧亢進症モデルを作製して、H<sub>2</sub>-ガスクリアランス法にて循環動態の検討を行っている。

2. 肝と心臓との関連性について心疾患剖検例を検討し、うっ血肝ことに線維化の病態を明らかにした。さらにうっ血肝ラットを作製し、うっ血肝に伴う高非抱合型ビ血症の成因には肝のビ抱合障害も関与していることを解明した。

3. 犬の急性肝不全モデルによって病態生理の究明と治療法の検討を行い、ヒト重症肝障害にアミノ酸輸液、Glucagon-insulin療法、Plasma-pheresisなどの治療法を実施した。

#### III. 腹腔鏡および肝細胞癌に関する研究

腹腔鏡像と肝生検組織との対比を行い、とくに非B型肝炎における腹腔鏡像について詳細に検討した。

選択的腹腔動脈造影下の one shot 療法についてその有用性を肝細胞癌について明らかにした。

#### IV. 肝疾患の免疫学的研究

臨床免疫学的にはK-cellの測定法を新たに開発し、肝疾患における動態を明らかにした。すなわち、肝疾患においては肝細胞膜抗体を介するADCCによる肝細胞障害が惹起されているが、そのeffector cellであるK-cellは末梢血中で減少しており、その要因として血清中に少なくとも2つのK-cell抑制因子があることを示した。さらに自己肝細胞を用いHLAのdescriptionのない細胞障害実験系を確立し、B型と非B型肝炎では細胞障害機構の異なることを示した。

また免疫調節機構の研究としてOK 432, predonisoloneのリンパ球に対するeffectおよび担癌患者にみられるIAP(免疫抑制酸性蛋白)についても検討し、その機序を明らかにしつつある。

#### V. 肝疾患の生化学的研究

##### 1. アルコール性肝障害に関する研究

アルコール性肝障害の食事因子の関与について、実験的、臨床的検討を行い本症の発症と進展に低蛋白食が重要な要因であることを明らかにした。

##### 2. 肝細胞癌特異γ-GTPに関する研究

原発性肝細胞癌患者の血清中に高率に出現する肝細胞癌特異γ-GTP isozymeの物理化学的、免疫学的な特異性を明らかにした。

##### 3. 非A非B型肝炎に関する研究

清水市に流行した急性肝炎が、チンパンジーへの接種実験により、F株による本邦初の流行性非A非B型肝炎であることを明らかにした。

##### 4. ケノデオキシコール酸の体内動態に関する研究

<sup>3</sup>H-CDCAを用い肝内、肝外胆汁うっ滞症、胆石症等におけるケノデオキシコール酸の体内動態の解析を行った。

##### 5. トロトラスト肝沈着症の研究

全国トロトラスト肝沈着症の定期検診結果より、γ-GTP値、ICG 15分値の上昇が同症の肝腫瘍発症の指標となることを明らかにした。

#### VI. 培養肝細胞による肝病態の研究

##### 1. 分離肝細胞の機能と形態に関する研究とし

て、Percollによる単離法の確立、各分画中の蛋白量の測定、超微形態の研究を行っている。

2. 微量肝試料内のチトクローム P 450 の測定として、微量肝試料内の P 450 の測定法の確立、各種肝疾患肝生検試料内の P 450 の測定を行っている。

3. 各種腫瘍細胞株の樹立と温度変化による細胞生物学的特性に関する研究としては、すでに KNOCH 腫瘍をはじめとして 4 種類の腫瘍細胞株の樹立、それらの生化学的特性について研究している。

本研究では他の研究グループとの協同研究を重視し、広い視野からの研究をめざしている。

## VII. 胆石症の病態と臨床の研究

### 1. 胆石症の病態と臨床に関する研究

1) 外来および入院患者の胆道疾患患者（主に胆石症患者）を対象として、臨床的特徴の検討・経過の観察などを行っている。

2) 昭和 25 年以降の剖検例の胆石保有率を調査し、近年その保有率が著明に上昇していることを明らかにした。

3) 全国各地から集めた約 2,000 例の胆石を分析して、近年コレステロール系の胆石が増加していることを明らかにした。

4) 胆石症の内科治療の面からは溶解剤の検討を行っており、投与例の約 40% に有効例を認めている。また、胆石症の病態を研究する目的で手術例の摘出胆石、胆汁の検討も行っている。

5) その他、肝内結石症、胆道癌に関しても研究を続けている。

## VIII. 腎疾患の臨床病理学的研究

慢性糸球体腎炎の治療効果について臨床病理学的検討をしており、ステロイド剤、免疫抑制剤、非ステロイド系抗炎症剤のうち Indomethacin について報告している。とくに非ステロイド系抗炎症剤 Azapropazone が難治性ネフローゼ症候群に従来にない抗蛋白尿効果があるという知見を報告すると共に、実験的にラットを用い、Aminonucleoside によるネフローゼモデルを作り、Azapropazone の抗蛋白尿効果を検討し、現在、腎循環の面からの抗蛋白尿効果を追求している。

## IX. 臨床神経学的研究

### 1. 脳血管障害に関する研究

特異な脳血管障害(若年性脳卒中、交代性片麻痺)の臨床病理学的検討を行った。

脳血管障害の自律神経徴候、とくに消化管病変につき脳傷害犬を作成し、胃粘膜血流および胃酸分泌能の変動より、胃出血の成因を明らかにした。

2. 肝障害に合併する末梢神経障害 (hepatic neuropathy) に関する研究 (電気生理学的検討)

慢性肝疾患は高頻度に末梢神経障害を認め、自覚症状では限局性筋痙攣、他覚所見は振動覚低下が特徴的であった。末梢神経生検およびビタミン B<sub>12</sub> の分画測定を開始した。

### 3. 慢性頭痛 (とくに片頭痛) に関する研究

片頭痛の症候解析を行った。また内科外来患者の主訴にしめるいたみの頻度、部位および背景疾患などにつき調査検討した。

## X. その他

教授亀田治男、助教授藤沢洸は、昭和 57 年 2 月 18 日に海外の著名な肝臓学者 10 名を加えて、東京慈恵会医科大学中央講堂において開催された Tokyo Liver Symposium の Organizer ならびに Moderator となった。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 肝疾患の病態と治療に関する研究

1) 竿代丈夫, 広浜惠生, 山崎一信, 颯佐高雅, 高橋純一, 井上十四郎: 肝とエストロゲンに関する実験的研究 —エストロゲン長期投与ラットにおける ICG, BSP 排泄能について—. 医学と薬学, 5 (1): 73-79 (1981)

2) Okuda, S., Nakashima, T., Okudaira, M., Kage, M., Aida, Y., Omata, M., Musha, H., Futagawa, S., Sugiura, M. and Kameda, H.: Anatomical basis of hepatic venographic alterations in idiopathic portal hypertension. Liver 1: 255-263 (1981)

3) 秋庭真理子, 相沢良夫, 清水能一, 亀田治男: 肝・胆道・膵癌の抗癌剤注射療法—One shot 法と持続注入法. 日本臨床, 40: 175-182 (1982)

#### 2. 肝疾患の免疫学的研究

1) 高橋 弘, 加藤由美子, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 斉藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男: 慢性肝疾患患者血清中の 2 つの ADCC 抑制因子に関する研究. 肝臓, 22(8): 1109-1116 (1981)

2) 銭谷幹男, 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 秋庭真理子, 斉藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男: 慢性活動性肝炎における Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) の意義に関する研究. 日本消化器病学会雑誌, 78: 1399-1403 (1981)

3) 銭谷幹男, 藤田由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 慢

- 性肝炎における ADCC 機構の作用, 日本炎症学会雑誌, **12**: 30-34 (1982)
- 4) Zeniya, M: Immunological study on chronic liver diseases. *Jikeikai Medical Journal*. **28**: 311-330 (1981)
- 5) 相沢良夫, 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 斉藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男: 慢性肝炎における自己肝細胞に対するリンパ球の細胞障害性. *消化器と免疫*, (5): 263-268 (1981)
- 6) 高橋 弘, 加藤由美子, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 斉藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男: 肝疾患患者末梢血中の免疫グロブリン産生細胞. *消化器と免疫*, (6): 188-192 (1981)
- 7) 銭谷幹男, 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 秋庭真理子, 斉藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男: 慢性肝炎患者血清およびリンパ球培養上清の K-cell に対する影響. *消化器と免疫*, (6): 224-227 (1981)
- 8) 銭谷幹男, 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 秋庭真理子, 斉藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男, 堀 誠治, 松田 誠: radiation induced polymerization 法を用いた慢性肝炎患者血清中抗 LSP 抗体の検出. *消化器と免疫*, (7): 265-267 (1981)
- 9) 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: OK 432 投与による消化器疾患患者末梢血中 K-cell population の変動. *消化器と免疫*, (8): 267-270 (1982)
- 10) 高橋 弘, 藤田由美子, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 肝疾患における B cell 機能に関する研究 —Protein A 法による末梢血リンパ球免疫グロブリン産生細胞の検討—. *日本消化器病学会雑誌*, **79**: 231-239 (1982)
- 11) 清水能一, 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 肝疾患患者血清中の免疫抑制酸性蛋白 (IAP) に関する研究. *肝臓*, **22**: 1041 (1981)
3. 肝疾患の生化学的研究
- 1) 藤沢 洵, 山内眞義, 木村和夫: アルコール肝障害とウイルス肝炎. *医学のあゆみ*, **118**: 678-685 (1981)
- 2) 藤沢 洵, 山内眞義, 亀田治男, 藤松順一, 志方俊夫: 清水市興津地域に流行した非 A 非 B 型肝炎 —anti-AN 6520 抗体価の推移—. *肝臓*, **22**: 762 (1981)
- 3) 小倉和雄, 山内眞義, 木村和夫, 川瀬治通, 渡部幸夫, 北原敏久, 栗原宣夫, 藤沢 洵, 亀田治男: エンドトキシン血症の病態—肝胆道疾患における endotoxin 血症の意義. 第 3 回 エンドトキシン研究会記録, **153** (1981)
- 4) 藤沢 洵, 山内眞義, 河村 博: 非 A 非 B 型肝炎の流行例: 臨床像と疫学. *日本臨床*, **39**: 3236-3241 (1981)
- 5) 山内眞義, 木村和夫, 渡部幸夫, 川瀬治通, 北原敏久, 小倉和雄, 栗原宣夫, 藤沢 洵, 亀田治男: A 型肝炎における HAVAB-M, G index, M index による IgM 型 HA 抗体測定の意義. *肝臓*, **22**: 306 (1981)

- 6) 小倉和雄: 実験的アルコール性脂肪肝の発生における食事脂肪の意義. *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96**, (6): 1-14 (1981)
- 7) 山内眞義, 鬼沢信明, 藤沢 洵, 亀田治男, 石沢和敬, 出浦正倫, 岩崎 仁, 佐藤泰雄, 河村 博, 藤松順一, 志方俊夫: 清水市興津・小島地域に流行した非 A 非 B 型肝炎の臨床的検討. *肝臓*, **22**: 1678 (1981)
- 8) 山内眞義: 臨床的・実験的アルコール性肝障害におけるアミノ酸代謝と食事蛋白の関連について. *東京慈恵会医科大学雑誌*, **97**(2): 1-14 (1982)
- 9) 小倉和男, 木村和夫, 山内眞義, 川瀬治通, 渡部幸夫, 北原敏久, 出浦正倫, 栗原宣夫, 藤沢 洵, 亀田治男: オロット酸脂肪肝に対するパンテチンの抗脂肝作用. *日本臨床代謝学会記録*, **18**: 44 (1981)
4. 培養肝細胞による肝病態の研究
- 1) 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 亀田治男, 桐野有爾, 幡場良明, 鈴木昭男: 単離肝細胞の分画. *組織培養*, **7** (5): 164-170 (1981)
- 2) 本間 定, 筋野 甫, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 猪股 出, 東 淑子, 奥村秀夫: ヒト混合型肝癌(肝細胞癌, 胆管細胞癌)のヌードマウス継代移植に関する研究. *肝臓*, **22** (5): 763 (1981)
- 3) Sujino, H., Homma, S., Hasumura, S., Fujise, K., Nagamori, S., Kameda, H., Eto, Y. and Suzuki, T.: Studies on fractionation of isolated rat hepatocyte, cell structure and function. **6** (4): 453 (1981)
- 4) Homma, S., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Kirino, Y., Hatata, Y., Tanaka, Y. and Suzuki, T.: Studies on morphological characteristics in isolated rat liver parenchyma and non-parenchyma cells. *J. Electron Microscopy*, **31** (3): 240 (1981)
5. 腎疾患に関する研究
- 1) 大坪公明: 肝硬変症の腎障害に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96**(2): 1-20 (1981)
6. 臨床神経学的研究
- 1) 法橋 建: 脳卒中における急性上部消化管病変についての臨床病理学的研究. *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96** (1): 1-19 (1981)
- 2) 村田守昭: 脳血管障害における交代性片麻痺と偽 Weber 症候群. *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96** (2): 1-17 (1981)
- II. 総 説
- 1) 今井 深, 岩崎 仁, 野沢 博, 樺 恵, 山崎一信, 石沢和敬, 広浜恵生, 鬼沢信明, 亀田治男: 消化器疾患由来の腹痛に対する内科外来での診断手順. *臨床と研究*, **59** (1): 86-91 (1982)
- 2) 秋庭真理子, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 亀田治男: 上部胆管癌の診断のすすめ方. *臨床外科*, **36**(9): 1377-1382 (1981)
- 3) 川村忠夫, 広浜恵生, 颯佐高雅, 高橋純一, 亀田治男: 老年者の急性症状とその対策—腹痛. *老人科診療*, **3** (1): 28-33 (1982)

- 4) 藤沢 洸: アルコールと薬物代謝. 肝胆膵. 2: 141-148 (1981)
- 5) 藤沢 洸, 渡部幸夫, 北原敏久, 栗原宣夫:  $\gamma$ -GTP アイソザイムについて. 臨床病理. 43: 42-53 (1981)
- 6) 藤沢 洸, 山内真義: 劇症肝炎. 総合臨床. 30: 1207-1209 (1981)
- 7) 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 高木一郎: 胆石症の成因と疫学. 胆と膵. 2: 658-662 (1981)
- 8) 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 高木一郎, 日原雅文, 山秋拓司: 胆石症と胆嚢癌. 胆と膵. 2: 1621-1626 (1981)
- 9) 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 高木一郎, 日原雅文, 山秋拓司, 亀田治男: 胆石症 —内科から—. 臨床と研究. 59: 110-115 (1982)
- 10) 比嘉康宏, 柳沢 徹, 江沢健一郎: 脳血管障害による昏睡—プライマリ・ケアの実際. 内科. 47: 963-968 (1981)
- 11) 藤沢 洸: アルコールと薬物代謝. 肝胆膵. 2: 141-148 (1981)
- 12) 藤沢 洸: シンポジウム, アルコールと肝アルコール性肝障害の発生要因—栄養学的背景を中心として. 第16回アルコール医学会総会. 10月. 東京.
- 13) 北原敏久, 藤沢 洸: シンポジウム, 腫瘍マーカーとしての酵素, 腫瘍マーカーとしての  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase. 第28回日本臨床病理学会総会. 10月. 札幌.
- 14) 川瀬治通, 山内真義, 木村和夫, 渡部幸夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男, 立山 正, 根津正夫, 堤 淳三: ケノデオキシコール酸(CDCA)の体内動態に関する研究. 第67回日本消化器病学会総会. 3月. 東京.
- 15) Yamauchi, M., Kimura, K., Kawase, H., Watanabe, Y., Kitahara, T., Ogura, K., Fujisawa, K., Kameda, H. and Shikata, T.: Clinical studies on an outbreak of non-A, non-B hepatitis at Okitsu and Ojima areas in Shimizu city in Japan. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver. 2月. 香港.
- 16) 筋野 甫, 本間 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 衛藤義勝, 鈴木昭男, 亀田治男: 単離肝細胞の多様性. 第34回日本細胞生物学会. 10月. 名古屋.
- 17) 本間 定, 筋野 甫, 山崎一信, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 永森静志, 亀田治男: ヒト胆管癌細胞の継代培養. 第68回日本消化器病学会総会. 3月. 広島.
- 18) Hasumura, S., Sujino, H., Homma, S., Nagamori, S., Kameda, H. and Endou, H.: Microgel method for quantitative estimation cytochrom P 450 in biopsied liver specimen, Asian Pacific Association for the Study of the Liver. 2月. 香港.
- 19) 柴田耕司, 高木一郎, 月江英一, 石原扶美武, 亀田治男: 日本人胆石症と食生活に関する研究. 第2回日本臨床栄養学会. 10月. 東京.
- 20) 石原扶美武: パネルディスカッション, 高令者胆石の種類・所在・部位. 第16回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 21) 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 高木一郎: 胆石症の病態ならびに臨床に関する研究. 第78回日本内科学会総会. 4月. 大阪.
- 22) 本橋信博, 大坪公明, 山田裕史, 鈴木文夫, 亀田治男: ノンステロイド系抗炎症剤 Azapropazone の抗蛋白尿効果 (第IV報) 腎循環面からの考察. 第24回日本腎臓学会総会. 10月. 東京.
- 23) Hokkyo, K., Murata, M., Karaki, M., Yanagisawa, T. and Nakabayashi, H.: Clinicopathological and experimental studies on upper gastrointestinal lesions associated with stroke. 12th World Congress of Neurology. 9月. 京都.
- 24) 柳沢 徹, 中林治夫, 唐木正敏, 村田守昭, 竹内 正, 法橋 建, 江沢健一郎, 比嘉康宏: 片頭痛の症候解析—片麻痺随伴例の臨床的検討. 第22回日本神経学会総会. 5月. 熊本.

### III. 学会発表

- 1) 鬼沢信明, 岩崎 仁, 野沢 博, 樺 恵, 山崎一信, 米良文彦, 石沢和敬, 広浜恵生, 中西弘和, 颯佐高雅, 高橋純一, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男: 色素希釈法による内視鏡的胃粘膜血流量の測定(第4報)—実験潰瘍における胃粘膜血流量の経時的変化. 第23回日本消化器病学会秋季大会. 10月. 米子.
- 2) 広浜恵生, 植松幹雄, 鳥居 明, 岩崎 仁, 野沢 博, 樺 恵, 山崎一信, 米良文彦, 石沢和敬, 鬼沢信明, 颯佐高雅, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男, 竿代丈夫, 井上十四郎, 林 博隆: うっ血肝に関する実験的研究—肝ビリルビン UDPGT 活性の変動について—. 第68回日本消化器病学会総会. 3月. 広島
- 3) Takahashi, H., Zeniya, M., Deura, M., Aizawa, Y., Akiba, M. and Kameda, H.: Regulation of antibody dependent cell-mediated cytotoxicity by serum factors in chronic active hepatitis. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver. 2月. 香港.
- 4) 銭谷幹男, 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 慢性肝炎における ADCC 機構の作用について. 第2回日本炎症学会. 7月. 東京.
- 5) 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 齊藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男: 肝炎の臨床経過における K-cell population の変動について. 第9回日本臨床免疫学会総会. 6月. 東京.
- 6) 清水能一, 加藤由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 齊藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男: 肝炎患者血清中の免疫抑制蛋白(IAP)測定の意味について. 第17回日本肝臓学会総会. 6月. 岐阜.
- 7) 出浦正倫, 加藤由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 齊藤礼郎, 飛鳥田一朗, 三枝苗成, 亀田治男, (病理学教室) 山口 裕, 田中 貢, 石川栄世: HB<sub>s</sub>-Ag 陽性肝細胞の組織化学的検査. 第



## IV. 著 書

- 1) 亀田治男, 武藤輝一編集: 消化器病学, 朝倉書店 (1981) の分担執筆.
  - (1) 川村忠夫: 消化管出血, 56-61
  - (2) 亀田治男: 食欲不振, 口臭, 70-72
  - (3) 竿代丈夫: 腹部腫瘍, 肝腫, 脾腫, 90-99
  - (4) 西川 弘: 肝・胆道シンチグラフィ, 十二指腸ゾンデ法, 胆道内圧測定, 204-207
  - (5) 亀田治男: 黄疸, 671-680
  - (6) 藤沢 洵: アルコール性肝障害, 813-822
  - (7) 栗原宣夫: 代謝性肝疾患, 846-852
- 2) 常岡健二, 原田 尚編集: 黄疸のすべて, 南江堂 (1981) の分担執筆.
  - (1) 亀田治男: 黄疸の分類, 101-108
  - (2) 藤沢 洵: 薬剤と黄疸, 191-201
- 3) 三好秋馬, 亀田治男編集: 消化器疾患の治療薬剤, クリニックマガジン社 (1981) の分担執筆.
  - (1) 井上十四郎, 竿代丈夫: 利尿剤, 150-156
  - (2) 亀田治男, 石原扶美武, 月江英一, 柴田耕司: 胆道痛, 254-260
- 4) 山中 学ほか編集: 臨床検査MOOK, 金原出版 (1981) の分担執筆.
  - (1) 藤沢 洵: 肝機能検査, 19-26
  - (2) 石原扶美武, 亀田治男: 黄疸の検査, 220-225
- 5) 織田敏次ほか編集: 肝と免疫, 中外医学社, (1981) の Killer Cell 分担執筆; 銭谷幹男, 亀田治男, 56-68.

## V. その他

- 1) 竿代丈夫, 鬼沢信明, 広浜恵生, 川村忠夫, 亀田治男: 家族性アカラジアに認められた Gastric mucosal diaphragm の 1 手術例, 診断と治療, **69**(4): 693-696 (1981)
- 2) 山崎一信, 今井 深, 亀田治男: 高度の肝静脈相互間吻合がみられた特発性門脈圧亢進症 (IPH) の 1 例, 内科, **48**(4): 683-686 (1981)
- 3) 山内真義, 薄井紀子, 木村和夫, 小倉和雄, 亀田治男: Heerfordt 症候群 (完全型) を呈したサルコイドーシスの 1 例, 内科, **48**: 172 (1981)
- 4) 唐木正敏, 柳沢 徹, 竹内 正, 比嘉康宏, 亀田治男: こむらがえりを頻発し, myotonic discharge を認めた肝硬変症の 1 例, 神経内科, **16**: 76-78 (1981)
- 5) 亀田治男, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 前川喜平, 林 伸一, 森田淑子: 分離培養肝細胞に於ける代謝調節に関する研究, 昭和 56 年度東京慈恵会医科大学学内共同研究, 研究成果報告書, 1-100 (1981)

## 第 2 内 科 学

- |            |               |
|------------|---------------|
| 教授: 宮原 正   | 腎臓病学・神経内科学    |
| 助教授: 酒井 紀  | 腎臓病学          |
| 助教授: 小椋 陽介 | 腎臓病学・内分泌電解質代謝 |
| 助教授: 斉藤 司  | 腎臓病学          |
| 講師: 石本二見男  | 腎臓病学・内分泌      |
| 講師: 斉藤 篤   | 臨床細菌学・化学療法    |
| 講師: 下條 貞友  | 神経内科学         |
| 講師: 嶋田甚五郎  | 臨床細菌学         |
| 講師: 川口 良人  | 腎臓病学・電解質代謝    |
| 講師: 大森 雅久  | 臨床細菌学         |
| 講師: 酒井 聡一  | 腎臓病学          |

## 研究概要

### I. 腎臓病学に関する研究

#### 1. 腎循環の神経調節に関する研究

移植腎の腎神経再生を検討するために, 腎神経切断犬を作成し, 腎血管に分布する神経線維の再生状態を鍍銀法, 蛍光組織法により観察し, また腎組織内領域別 norepinephrine 量を測定, 機能的には GFR, RBF, 尿中 Na 排泄量などの測定, 腹腔神経叢の電気刺激による上記諸量の変動を観察した結果, 腎神経切断 24~48 週間後における腎神経再生は形態的ならびに機能的に不完全なものであることを明らかにした。

#### 2. IgA 腎症および膜性腎症に関する研究

第 24 回日腎総会 (シンポ) においてわが国の IgA 腎症の実態を報告し本症の頻度などを明らかにした。更に, 本症は女性よりも男性に進行症例が著しく多いこと, 上気道感染や消化器系の手術などにより増悪進展することなどを明らかにした。膜性腎症については当教室で開発した染色法 (PAM-Mason 野口変法) により検索し, 本症における GBM 病変の推移と臨床像との関連を明確にするとともに腎生検診断における本染色法の有用性を証明しえた。

#### 3. 糸球体腎炎の治療に関する研究

糸球体腎炎に対する積極的療法であるステロイドパルス療法の適応となる病型, 病期の確立, 本治療法を施行した症例の長期予後などを明らかにし, 現在の本治療法のメリット, デメリットを明確にすることが出来た。また, 糸球体腎炎に対する抗血小板薬の有用性について検討し, 短期的には尿蛋白の減少, 血小板機能の改善などを認めた。

#### 4. Chance proteinuria に関する研究

chance proteinuria 症例の形態学的解析にはじまる教室のこの方面の研究を更に一歩進め、成人の集団検尿の実態調査と腎疾患管理システム化への基礎的研究成績を明らかにした。

#### 5. 水、電解質代謝に関する研究

低カリウム血症における ADH 抵抗性の尿濃縮力低下と多尿の成因解明のため実験的カリウム欠乏ラットに ADH 尿濃縮試験を行い、インドメサシン投与結果から腎におけるプロスタグランジンの産生増加が ADH 反応性を低下させることを認めた。

#### 6. ビタミン D 代謝に関する研究

血中におけるビタミン  $D_3$ ,  $25(OH)_2D_3$ ,  $24, 25(OH)_2D_3$ ,  $1, 25(OH)_2D_3$  を同時に radio-receptor assay によって測定する方法を開発した。また、慢性糸球体腎炎では血漿  $1, 25(OH)_2D_3$  は腎機能の低下とともに減少するので、腎機能障害時には  $1, 25(OH)_2D_3$  産生能障害の有無にも留意すべきことを示した。

#### 7. 腎性骨異栄養症に関する研究

ラットの腎を部分的に切除してヒトの腎性骨異栄養症と殆ど同様の骨変化を作成することが出来た。この部分的腎切除ラットにアルミニウムを負荷することにより、腎性の骨軟化症作成に成功し、ヒトの腎性骨異栄養症発生にアルミニウムの関与していることを示した。また、腎性骨異栄養症の診断に骨共鳴装置、カルチトニン負荷試験が有用であり、カルチトニン、活性型ビタミン D により治療が可能であることを明らかにした。

#### 8. 血液浄化療法に関する研究

CAPD が血液透析法の欠点を補い得ることを明らかにし、また、血漿交換療法はステロイドパルス療法との併用によりループス腎炎の治療に有用であることを認めた。

#### 9. 急性腎不全の腎エネルギー代謝に関する研究

実験的急性腎不全ラットにおいて、腎の ATP、呼吸能、 $CQ_{10}$  などの低下を認めたが、これらの是正が腎機能の回復につながることを明らかにした。

#### 10. ネフローゼ症候群に関する研究

本症の発症について、免疫遺伝学的には HLA-A, B, DR 抗原分析と腎組織病型別との関係、ステロイドに対する反応性との関係などを検討し、微小変異群では HLA-B<sub>12</sub> の出現率は 0 に近く、膜性腎症では HLA-B<sub>5</sub> の出現率が高いなど、腎組織病型により出現する HLA の頻度に差のあることを明らかにした。また、細胞性免疫の面では T-cell subset の変動とともに、各 T-cell よりの chemical mediator

中に正常リンパ球の芽球化を抑制する物質が存在することを確認した。

#### 11. 蛋白尿生成機序に関する研究

糖尿病患者の腎障害を subclinical level で発見するために運動負荷による尿蛋白構成成分の変動を検討し、本症では早期の腎蛋白保持能障害は糸球体より生ずること、運動負荷により顕在化することを明らかにした。またカドミウム中毒における腎障害について、ヒト培養リンパ球に対するカドミウム添加実験および動物実験により尿中  $\beta_2$ -microglobulin 排泄増加は過剰産生によるのではなく近位尿細管障害を反映することを確認した。

#### 12. 膠原病における腎障害の検討

微量蛋白定量法により PSS, MCTD, RA などでは組織学的に腎障害を認めない時期に腎の蛋白保持能に異常のある例のあることを見いだした。

#### 13. 尿毒症起因物質 (uremic toxin) に関する研究

腎不全患者の体液中に増量する uremic toxin に含まれる尿素ならびに中分子量物質は尿毒症時にみられる貧血の一因であることを明らかにし、また、現在最も有力な uremic toxin とされているメチルグアニジンの簡易測定法を開発した。

#### 14. 慢性腎不全の骨格筋異常に関する研究

慢性腎不全患者では骨格筋に異常のあることを認めているが、更に、骨格筋容量を身体計測に基づく方法で測定し、慢性腎不全患者では有意に低下していることを明らかにした。

## II. 神経内科学に関する研究

#### 1. 末梢神経障害に関する研究

従来から検討を続けている尿毒症性ニューロパチーについて生検腓腹神経のときほぐし法によるヒストグラム分析から尿毒症性ニューロパチーの末梢神経における第一義的病変は節性脱髄であることを再確認した。また、臨床的に末梢神経障害を併わない尿毒症患者について EMG 上の活動電位の持続時間、振幅及び波形相数を定量的に分析し subclinical neuropathy の早期発見に EMG が有用であることを明らかにした。

#### 2. 脳血管障害に関する研究

40 才未満の若年者における閉塞性脳血管障害について検討し、約 67% が premature atherosclerosis によるものであり、risk factor は高年者よりも軽度であるが高血圧が最も高い頻度であった。これらは 30 才代に集中することから overt atherosclerosis への移行型であることを示唆した。その他脳血

管障害患者における非放射性的 xenon 吸入による CT enhancement 脳血流測定値および血液粘度に異常のあることを明らかにした。

### III. 臨床細菌学的研究

#### 1. 複数菌感染に関する研究

*P. aeruginosa* が優位に分離された複数菌検出例を対象に検討を加えたが、約 35% に複数菌検出例を認め、*P. aeruginosa* と *S. faecalis*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* などの組合せが約 85% を占め、その多くは何らかの基礎疾患をもち、宿主側に不利な条件下でみられる opportunistic infection の様相を呈していることを明らかにした。

#### 2. 適正化学療法に関する研究

腎機能障害時における aminoglycoside 剤の適正使用法の基準を確立し、併せてノモグラムを作成した。

3. その他、透析療法時における抗菌剤の体内動態、抗菌剤の腎毒性について検討評価した。

### IV. 高血圧に関する研究

悪性高血圧症例の臨床データの分析から慢性糸球体腎炎由来のもの、診断時 Hct が 30% 以下のもの、血清クレアチニンが 6 mg/dl 以上のものは予後不良であることを認めた。また、アンジオテンシン I 変換酵素阻害剤は極めて顕著な降圧効果を示したが、腎機能障害時には血中への蓄積を認めた。

### V. 臨床血液学的研究

再生不良性貧血の骨髓移植治療前後における骨髓血培養 (CFU-C) を検討し、一部症例では血清中に骨髓抑制因子が存在することを認めた。

妊産婦の好中球機能亢進の原因には妊婦胎盤内に含まれる HPCM が一因となっていることを明らかにした。

慢性好中球性白血病の成因を検討する目的で、本症の骨髓血コロニー形成能を検索し、一般に使用する量の CSF に対しては形成能を認めないが、大量の CSF に対しては十分に反応することを認めた。

### VI. 循環器学的研究

慢性腎不全患者、ことに透析患者の循環動態超音波断層法などの非侵襲的検査法で経過を追跡し、慢性腎不全患者の心機能は正常対照群に比して低下しており、その原因として容量負荷の増大が強く関与していることを明らかにした。また透析患者にみられる低血圧の発生には立位負荷、寒冷昇圧試験、同

時に血中カテコールアミンの測定などから、自律神経反応性の低下、カテコールアミンレセプターの機能低下が低血圧発現に大きく関与していることを認めた。

### VII. 痛風に関する研究

痛風の腎障害の発症、進展機序の解明を目標に、oxonic acid と尿酸により実験的高尿酸血症ラットを作成し、経時的に腎組織を観察して腎への尿酸塩沈着、renal tophi の発症機序を明らかにした。更に腎生検標本の検討から痛風患者の腎障害は尿酸塩沈着以外に高血圧や糖、脂質代謝異常にもとづく腎血管変化、細菌感染などによる間質変化なども加わって腎障害が進展することを明らかにした。

allopurinol 使用時の薬剤の血中、尿中濃度、各種 purine 代謝産物の血中、尿中濃度を測定し、腎機能低下症例では allopurinol の活性代謝産物である oxipurinol が血中に蓄積する傾向のあることを認めた。

その他、腎疾患患者では腎機能低下時には尿酸の前駆物質である xanthine が血中に蓄積する傾向があるが hypoxanthine は核酸合成に再利用されるため腎不全例でも血中に蓄積しないことを確認した。

### VIII. その他

教授宮原 正は、昭和 57 年 2 月 6 日に経団連会館で開催された第 11 回尿酸研究会の世話人となった。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 腎臓病学に関する研究

- 1) 北島武之, 草間泰成, 川村邦夫, 御手洗哲也, 中野光庸, 酒井 紀: 副腎皮質ステロイド剤大量投与時にみられる NZB マウスの腎病変に関する組織学的検討. 炎症. **1**: 213-218 (1981)
- 2) 酒井 紀, 北島武之, 草間泰成, 御手洗哲也, 松本章, 川村哲也: IgA 腎症と血尿. 腎と透析. **11**: 57-64 (1981)
- 3) 木村靖夫, 小椋陽介, 川口良人, 尾田芳隆, 今村典嗣, 津久井一平, 酒井聡一, 宮原 正: 慢性糸球体腎炎患者の血中ビタミン D 代謝物レベル. 日本腎臓学会誌. **23**: 1209-1215 (1981)
- 4) Kawaguchi, Y., Yamamoto, M., Imamura, N., Tukui, I., Oda, Y., Kimura, Y., Sakai, S., Ogura, Y. and Miyahara, T.: Mineral and electrolyte metabolism. **6**: 245-246 (1981)
- 5) 石本二見男, 柴崎敏昭, 中野光庸, 村井誠三, 児玉和也, 大野岩男: 免疫抑制と抑制剤 — ステロイドパルス療法. 日本臨床. **39**: 1833-1840 (1981)
- 6) 石本二見男, 柴崎敏昭, 中野光庸, 村井誠三, 児玉和

也, 大野岩男: 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の治療. 循環器科, **9**: 338-346 (1981)

7) 石本二見男, 柴崎敏昭, 工藤幸子, 秋葉尚美: 血中カドミウムの存在様式とそのリンパ球に及ぼす影響 (イタイイタイ病及びカドミウム中毒). 環境保健レポート, **47**: 175-178 (1981)

## 2. 神経内科学に関する研究

1) 宮原 正, 下条貞友, 尾崎捷三, 宇都宮陽一, 平山隆勇, 豊原敬三, 今井健郎, 宮島真之: 両側内頸動脈形成不全に Megadolichobasilar anomaly を合併した 1 例. 内科, **47**: 867-872 (1981)

2) 友広忠彬, 宮島真之, 本田英比古, 下条貞友, 宮原正: 大動脈縮窄, 中大脳動脈閉塞を合併した subclavian steal syndrome の一症例. 脳卒中, **3**: 9-15 (1981)

## 3. 臨床細菌学的研究

1) 柴 孝也: 内科系尿路感染における複数菌の意義. chemotherapy, **30**: 209-211 (1982)

2) 山路武久: 老人感染症の考え方とその治療. 日本老年医学会雑誌, **19**: 143-146 (1982)

## 4. 循環器学的研究

1) 齊藤正之, 川口良人, 西牟田堯, 保田浩平, 高橋世行, 雨宮光比古, 宮原 正: 透析心不全と非侵襲心機能検査. 腎と透析, **10**: 183-196 (1981)

## 5. 痛風に関する研究

1) 河野英雄, 細谷龍男, 米沢 博, 宮原 正: 腎機能低下時における尿酸代謝に関する研究(第一報). 尿酸, **5**: 38-49 (1982)

2) 河野英雄, 細谷龍男, 米沢 博, 川口良人, 宮原 正: 痛風患者の腎移植—本邦第一例の原発性痛風への試み. 尿酸, **4**: 143-149 (1981)

## II. 綜 説

1) 宮原 正: 中毒性腎症. 医学のあゆみ, **119**: 431-437 (1981)

2) 北島武之, 酒井 紀: IgA 腎症と紫斑病性腎炎. 臨床成人病, **11**: 1553-1561 (1981)

3) 小椋陽介, 今村典嗣, 津久井一平, 相沢純雄: アルカローシス. 分類・症状・対策. 日本臨床, **39**: 3442-3451 (1981)

4) 小椋陽介: 腎不全におけるビタミンD代謝異常. 腎と透析, **10**: 33-38 (1981)

5) 川口良人: わが国における CAPD の現況. 人工臓器, **10**: 498-500 (1981)

6) 齊藤 篤, 大森雅久: 腎臓疾患患者に対する抗生剤の選択. 耳鼻咽喉科展望, **24**: 649-655 (1981)

7) 嶋田甚五郎, 山路武久, 加地正伸, 三枝幹文: 抗菌剤の選択とその臨床応用, 体内動態よりみた選択. 内科, **48**: 383-389 (1981)

8) 宮原 正, 細谷龍男, 河野英雄, 米沢 博: 動脈硬化の危険因子とその対策—高尿酸血症と動脈硬化. 老年医学, **19**: 357-362 (1981)

9) 川口良人, 細谷龍男, 井原裕宣, 北条敏夫, 河野英雄, 宮原 正: 透析患者における薬物代謝. 日本臨床, **39**: 407-417 (1981)

## III. 学会発表

1) 齊藤 司, 鳥居 晃, 岡田和久, 松尾敏一, 玉井 桂, 徳田博正, 宮原 正: 腎神経再生にかんする形態的ならびに機能的研究. 第 24 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

2) Kitajima, T., Sakai, O., Kusama, T., Mitarai, T., Matsumoto, A., Nagasawa, R., Kawamura, T. and Miyahara, T.: Clinicopathological study in chance proteinuria in Japanese adults. 8th International congress of nephrology. 6 月, アテネ.

3) 北島武之, 酒井 紀: わが国における IgA 腎症の実態. 第 24 回日本腎臓学会総会シンポジウム, 10 月, 東京.

4) 御手洗哲也, 川村哲也: 腎炎の内科的治療—pulse 療法施行例の臨床病理学的検討. 第 11 回日本腎臓学会東部々会. 指名講演, 5 月, 東京.

5) 小椋陽介: 腎性骨異常症の病因. 第 24 回日本腎臓学会総会シンポジウム, 10 月, 東京.

6) Kimura, Y., Kawaguchi, Y., Ogura, Y., Oda, Y., Inamura, N., Tukui, I., Sakai, S. and Miyahara, T.: Vitamin D metabolism in chronic glomerulonephritis. 5th International phosphate workshop. 9 月, ニューヨーク.

7) Ogura, Y., Kawaguchi, Y., Yamamoto, M., Oda, Y., Sakai, S. and Miyahara, T.: Kinetic analysis of  $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$  metabolism in dog with loss of renal mass. 8th International congress of nephrology. 6 月, アテネ.

8) 中尾俊之, 藤原誠治, 木村吉男, 川口良人, 宮原 正: 尿毒症の骨格筋異常にかんする研究(第 3 報)—腎不全時における骨格筋の消耗について. 第 24 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

9) 宮原 正, 酒井 紀, 石本二見男, 柴崎敏昭, 中野光庸, 村井誠三, 児玉和也, 大野岩男: 高令者ネフローゼ症候群にかんする臨床病理学的検討. 第 72 回日本内科学会総会, 4 月, 東京.

10) 石本二見男, 柴崎敏昭: 糸球体腎炎の治療—副腎皮質ステロイド療法(成人領域). 第 24 回日本腎臓学会総会ワークショップ, 10 月, 東京.

11) Ishimoto, F.: Protein components in urine and edematous fluid in patients with nephrotic syndrome. International conference on edema in Tokyo. 8 月, 東京.

12) 柴 孝也: 抗菌剤の副現象—細菌感染症における複数菌の意義. 第 55 回日本感染症学会総会シンポジウム, 4 月, 大阪.

13) 齊藤 篤: アミノ配糖体剤の臨床適用—臨床適用の実態と問題点. 第 28 回日本化学療法学会東日本支部総会シンポジウム, 10 月, 東京.

14) Shimada, J.: 6059-s. Absorption, excretion, distribution and metabolism. A new generation of beta-lactam antibiotics international symposium. 5 月, ロンドン.

15) 宮島真之, 平山隆勇, 今井健郎, 下条貞友, 宮原 正: 尿毒症の神経学的考察(第 18 報)—尿毒症性神経障害の筋電図学的検討. 第 22 回日本神経学会総会, 5 月, 熊

本。

- 16) Toyohara, K., Shimojo, S., Utsunomiya, Y., Honda, H. and Joichi, T.: Vascular accidents in vertebral-basilar distribution associated with neck manipulation. 12th world congress of neurology. 9月. 京都.
- 17) Hirayama, T., Imai, T., Miyajima, M. and Miyahara, T.: Morphological assessments on the peripheral nerve injury process of uremic neuropathy. 12th World congress of neurology. 9月. 京都.
- 18) 栗山 哲, 橋本隆男, 田中佐喜子, 玉井 桂, 田村展一, 宮原 正, 自治医大薬理: 曾我部博文, 川島紘一郎: 高血圧自然発症ラット (SHR) の血中レニン活性の生物学的測定と放射免疫学的測定による検討. 第24回日本腎臓学会総会パネル. 10月. 東京.
- 19) 小林正之, 広津伸夫, 片山俊夫, 永田壮一, 野田 豊, 内浦玉堂, 宮原 正: 妊産婦の好中球機能にかんする研究. 第43回日本血液学会総会. 4月. 名古屋.
- 20) 河野英雄, 細谷龍男, 米沢 博, 宮原 正: 腎不全の尿酸代謝に関する研究. 第9回尿酸研究会. 2月. 東京.

研究の項執筆. 早期診断及び治療・リハビリテーションに関する研究 (特殊疾病に対する血液バイオクリーニング療法に関する研究 — 班長 塩川優一 —). 昭和55年度東京都特殊疾病 (難病) に関する研究報告書. 186-193 (1981)

#### IV. 著 書

- 1) 宮原 正, 平山隆勇: 尿毒症性ニューロパチーの項分担執筆. 上田, 武内, 豊倉編. 臨床症状シリーズ13: しびれ. 南江堂 (1981)
- 2) 酒井 紀: 特殊な型の腎炎の項分担執筆. 新内科学大系 追補I. 中山書店. (1981)
- 3) 小椋陽介, 磯田和雄, 川口良人: 慢性腎不全の項分担執筆. 上田, 阿部, 東条編. 臨床腎臓病講座. 金原出版 (1981)
- 4) 石本二見男: 低分子量蛋白尿の意義とその測定法の項分担執筆. 織田, 阿部, 中川, 滝島, 堀内, 鎮目, 古川, 祖父江, 内野, 尾前編. 内科セミナー; 腎炎とネフローゼ症候群. 永井書店 (1981)
- 5) 齊藤 篤: 尿混濁, 膿尿, 細菌尿の項分担執筆. 上田, 武内総編. 内科鑑別診断学. 朝倉書店 (1981)

#### V. その他

- 1) 宮原 正: 腎疾患と解毒・排泄障害の項分担. 山村, 加藤, 岡監編. 生涯教育シリーズ8; 解毒と排泄. 中山書店. 70-81 (1981)
- 2) 宮原 正, 酒井 紀, 北島武之, 草間泰成, 御手洗哲也, 松本 章, 川村哲也: 急速進行性糸球体腎炎の臨床病理学的検討. 膜性腎症の臨床病理学的検討の項分担執筆. 厚生省特定疾患腎糸球体障害調査研究班 (班長 武内重五郎). 昭和55年度研究業績集. 285-292, 528-536 (1981)
- 3) 宮原 正, 石本二見男, 柴崎敏昭, 中野光庸, 村井誠三, 児玉和也, 大野岩男: 尿蛋白分析よりみた糖尿病性腎障害の早期発見に関する検討の項分担執筆. 厚生省特定疾患腎糸球体障害調査研究班 (班長 武内重五郎). 昭和55年度研究業績集. 18-24 (1981)
- 4) 宮原 正, 磯田和雄: 血液バイオクリーニング療法としての人工腎臓の有用性に関する研究—とくに有毒物質の除去と代謝異常の是正並びに実施法についての

## 第 3 内 科 学

教授：阿部 正和	糖尿病学・臨床検査医学
教授：種瀬 富男	糖尿病学
助教授：磯貝 行秀	血液レオロジー・糖尿病学
助教授：小山 勝一	糖尿病学・肥満
講師：橋本 信也	臨床免疫学
講師：池田 義雄	糖尿病学・肥満
講師：斉藤 宣彦	心筋代謝
講師：佐々木英継	代謝病学
講師：渡辺 嘉久	消化器病学・胃微小循環

### 研究概要

#### I. 糖尿病学に関する研究

##### 1. 膵内分泌機構の研究

膵ラ氏島の機能を研究するために、ラ氏島構成細胞を分離して培養することを目指し、遂に成功をみた。この研究は第2解剖学教室石川博助教授の指導によるものである。ヒト膵島B細胞機能については従来の報告と変わらなかったが、A細胞のグルカゴン分泌はインスリンによって増強され、ソマトスタチンによって抑制された。D細胞のソマトスタチン分泌はインスリンによって促進されることを認めた。このようにインスリンのAおよびD細胞に及ぼす作用は従来の報告とはいちじるしく異なるという結果を得た。

2. 糖尿病性細小血管症の発症機序に関する研究  
血液レオロジーおよび微小循環の研究を通して、糖尿病性細小血管症および血栓の成因を研究した。とくに、赤血球および血小板の polycarbonate sieve (ヌクレポア、 $\phi=2, 3 \text{ \& } 5 \mu\text{m}$ ) 通過性および変形能を検討した結果、赤血球変形能は糖尿病で低下を示し、HbA1濃度と相関が認められた。また血小板の filterability は ADP 刺激で糖尿病群において低下傾向をみた。

##### 3. 糖尿病性神経障害に関する研究

糖尿病性神経障害の呼吸・循環系に及ぼす影響について、心電図 R-R 間隔の変動係数を応用した神経障害の定量化に成功した。R-R 間隔の変動係数は神経障害の症状の程度とよく相関した。神経障害の進展した症例では、時に呼吸停止がみられるが、これは化学受容器感受性の低下がその一因となり得ることを認めた。

又、低レニン性低アルドステロン症では不活性型レニンが増加しており、それは健常者のそれと生化学的性質が同一であることを明らかにした。

#### 4. 糖尿病における下肢血流動態の研究

糖尿病患者の下肢血流を核医学的に検討し、動静脈吻合を支配する交感神経系機能の障害により生ずる皮膚有効血流量の低下が壊疽の発症および増悪に關与していることを明らかにした。

#### 5. 人工膵島に関する研究

人工膵島の臨床応用は基礎的検討を終え、経口血糖降下薬や食物繊維によりインスリンの節減効果をより定量的に解析できた。

#### 6. 糖尿病患者の自己管理に関する研究

血糖の自己管理が糖尿病妊婦に有用であることを証明した。

### II. 血液レオロジー的研究

Hb A1c の高速液体クロマトグラフィーによる測定について検討し、特定のカラムを使用することにより測定が容易になった。また、凝固ゲルの粘弾性減衰率より線溶をみた結果、血栓形成性疾患で低下がみられた。

赤血球の変形能についてひきつづき研究を行い、血球計算器の aperture ( $\phi=100 \mu\text{m}$ ) を赤血球が通過する時間( $\mu\text{sec}$ )を測定して変形能を推定した。その結果、高浸透圧処理(600 mOsm/l)赤血球では通過時間の短縮することを認めた。さらに又、粘度計の測定値がマイコン処理によりプリントアウトされる新しい技術を開発した。

### III. 臨床免疫学的研究

細胞性免疫能の新しい測定法としての細胞電気泳動試験に関する研究を行った。正常者および膠原病患者、癌患者リンパ球を mitogen, 特異抗原あるいは免疫調節剤で刺激し、その培養上清を用いて羊赤血球の電気泳動度の変化を調べた。その結果、PHA, Con A 刺激正常リンパ球培養上清では電気泳動遅延率の上昇がみられたが、SLE 患者リンパ球培養上清では遅延率上昇は著しくなかった。SLE 患者リンパ球を calfthymus DNA で刺激した場合にも同様の成績が得られた。また ADCC による K-cell 活性の研究も行われており、多発性骨髄腫患者では K-cell 活性が高いという興味ある事実が認められた。

### IV. 臨床血液学的・腫瘍学的研究

造血器悪性腫瘍および固形癌に対する治療に関する研究を癌研究会化学療法センターと協力して行なった。

非 Hodgkin リンパ腫患者に VCP 療法を施行し、VCP 療法耐性例に ABP 療法を行った。VCP 療法

の完全寛解率は55%で、ABP療法は45%であった。

急性非リンパ性白血病患者にDCTP(II)療法を施行した。その完全寛解率は81%であった。また尿中polyamine排泄量を測定し、化学療法との関連を検討した。正常人と比較して、白血病患者では治療前に既に有意に高く、化学療法施行中は更に増加し、寛解期には正常化した。

胃・大腸・膵臓の進行癌および術後再発癌に対してFUM療法を施行した結果、その有効率はそれぞれ22%、40%、57%であった。

乳癌の進行症例に対してはACFV療法を施行し、有効率は80%であり、非進行症例に対してはadjuvant chemotherapyとしてCMF療法を施行した結果、20症例中1例に再発をみているにすぎない。

## V. 心筋代謝に関する研究

ラット摘出心灌流法により、実験的肥満ラット心では心機能が低下していること、食餌制限による体重調整で心機能が回復することを示した。また、経口血糖降下薬や抗癌剤による心機能低下機序の解明を行った。その結果、経口血糖降下薬は正常ラットおよび糖尿病ラットのいずれにおいても冠血流量を低下させること、また、抗癌剤(5-FU)は虚血後再灌流による心機能回復を遅延させた。これは心筋のエネルギー代謝(ミトコンドリア機能等)の障害によることを明らかにした。

## VI. 消化器病に関する研究

### 1. 実験潰瘍に関する研究

ストレス潰瘍の成因として、胃粘膜血流障害と自律神経の関与を重視し、樹脂血管鑄型標本、透明標本および水素イオンガスクリアランス法による血流量を測定した結果、交感神経と血流とが相互に関係することを認めた。

### 2. 膵の血流と実験的膵障害に関する研究

実験的膵炎、実験的糖尿病を作成し、膵の微小血管構築について検討した結果、膵内・外分泌機能に相関性のあることを明らかにした。

### 3. その他

胃・十二指腸潰瘍のガストリン放出反応を調べた結果、十二指腸潰瘍はガストリン放出反応が低いことを認めた。食物線維の実験的大腸癌発生抑制に関する研究をはじめに当たって、まず実験的大腸癌モデルの作成を試み、それに成功した。

## VII. 臨床神経学的研究

糖尿病性インポテンス、脳血管障害、Parkinson病および脊髄小脳変性症に関する神経生理学的研究を行った。その結果、糖尿病の器質的インポテンスの症例では副交感神経障害が著明であった。脳血管障害、Parkinson病および脊髄小脳変性症においても副交感神経障害が認められ、その障害の定量化に成功した。

また、糖尿病性神経障害治療剤といわれているAllose reductase inhibitor (ARI)の有効性に関する動物実験を行い、実験的糖尿病ラットについて、その自律神経機能障害に関する生理学的検索および坐骨神経の病理学的検索を試みた。その結果、ARI投与群では非投与群に比較して、自律神経機能の有意な改善がみられ、坐骨神経でも軽度の障害にとどまっていた。このことからARIの有効性を確認できた。

## VIII. その他

教授阿部正和は、昭和56年12月12日に野口英世記念館で開催された第2回肥満研究会の世話人となった。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 糖尿病に関する研究

- 1) Narimiya, M., Yamada, H., Matsuba, I., Ikeda, Y., Tanese, T. and Abe, M.: Adrenergic modulation of insulin and glucagon secretion from the isolated perfused rat pancreas. *Endocrinol. Japon.* 28: 281-292 (1981)
- 2) Matsuba, I., Narimiya, M., Yamada, H., Ikeda, Y., Tanese, T. and Abe, M.: Establishment of clonal strains secreting insulin and somatostatin from human pancreas. *Jikeikai Med. J.* 28: 257-265 (1981)
- 3) 景山 茂, 伊藤景樹, 大野 誠, 齊藤 茂, 池田義雄, 種瀬富男, 阿部正和: 人工膵島(Biostator)の臨床応用に関する研究(第1報)―糖尿病の病型, 病態とインスリン需要量について―. *糖尿病*, 24: 907-913(1981)
- 4) Isogai, Y., Mochizuki, K., Yokose, T., Okabe, H., Ashikaga, M. and Abe, M.: Intravascular erythrocyte aggregation and hemorheological abnormalities in diabetes. *Bibliotheca Anatomica.* No. 20: 161-165 (1981)
- 5) 景山 茂, 谷口郁夫, 田嶋尚子, 石川真一郎, 斎藤宣彦, 池田義雄, 種瀬富男, 阿部正和: 心電図R-R間隔の変動係数によるインポテンツの診断―糖尿病性神経障害を中心に―. *日本医事新報*, 2970: 47-49 (1981)

- 6) Kageyama, S., Taniguchi, I., Abe, M. and Homma, I.: Chemosensitivity in patients with diabetic neuropathy. *Clin. Science.* **63**: 599-603 (1981)
- 7) Sakamoto, Y., Matsuba, I., Ito, K., Oono, M., Saito, S., Ikeda, Y., Tanese, T. and Abe, M.: Therapeutic effects of highly purified insulin on insulin allergy and insulin lipodystrophy induced by conventional insulin treatment. *Jikeikai Med. J.* **28**: 41-47 (1981)
- 8) 横山淳一: 膵内外分泌機能相関に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 465-476 (1981)
- 9) 成宮 学: グルカゴンの分泌機序に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 487-513 (1981)
- 10) Minami, N., Matsuba, I., Saito, S., Tajima, N., Yamada, H., Motoyoshi, M., Ikeda, Y., Tanese, T. and Abe, M.: The effect of long-term treatment with gliclazide on diabetic retinopathy. *Jikeikai Med. J.* **28**: 127-131 (1981)
- 11) 池田義雄, 景山 茂, 斎藤 茂, 大野 誠, 伊藤景樹, 阿部正和: 人工膵臓の臨床応用とインスリン皮下注射療法のすすめ方. *日本医事新報.* **2993**: 26-30 (1981)
2. 血液レオロジーに関する研究
- 1) Isogai, Y., Mochizuki, K. and Ashikaga, M.: A new method of measuring red cell deformability and the effects of pentoxifylline. *Curr. Med. Res. Opin.* **7**: 352-358 (1981)
- 2) Isogai, Y., Mochizuki, K. and Maeda, T.: Red cell filterability in diabetes. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **41**: Suppl. 156. 171-173 (1981)
- 3) 池本 卓: 糖尿病性血管障害の成因に関する研究—凝固第 VIII 因子および血液レオロジーの要因からのアプローチ—. 東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 525-541 (1981)
- 4) Isogai, Y., Okabe, H., Ashikaga, M., Ikemoto, S. and Abe, M.: Hemorheologic abnormalities in diabetic microangiopathy. *Proceedings II. German-Japanese Congress of Angiology.* 109-112 (1981)
3. 臨床免疫学に関する研究
- 1) Hashimoto, N., Agheshio, M., Nose, S., Horita, M., Kobayashi, T. and Abe, M.: The sheep erythrocyte electrophoretic mobility: Effect of supernatants of lymphocytes stimulated with various immunopotentiators. *Electrophoresis.* **2**: 983-993 (1981)
4. 臨床血液学・腫瘍学に関する研究
- 1) 倉石安庸: 悪性リンパ腫の化学療法に関する研究—非 Hodgkin リンパ腫に対する VCP 療法および VCP 耐性症例に対する ABP 療法の試み—東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 229-245 (1981)
- 2) Meguro, S.: Chemotherapy for advanced carcinomas at various primary sites—Especially with reference to inoperable and recurring adenocarcinomas of gastrointestinal tract. *Jikeikai Med. J.* **28**: 339-365 (1981)
- 3) Meguro, S., Chinen, T., Ikeda, K., Yokoyama, K., Kobayashi, T., Kobayashi, A., Nagata, T., Aiba, K., Kuraishi, Y., Ichiba, K., Isogai, Y. and Abe, M.: Empirical antibiotic treatment for granulocytopenic patients with serious hematological diseases. *Jikeikai Med. J.* **28**: 133-140 (1981)
5. 心筋代謝に関する研究
- 1) 望月正武, Neely, J.R.: 庄負荷時の心筋エネルギー代謝. *心筋の構造と代謝.* **2**: 133-142 (1981)
- 2) 笹生文雄, 斎藤彦彦, 石川真一郎, 小笹春樹, 谷口郁夫, 望月正武, 阿部正和: 5-Fluorouracil (5-FU) の心臓に及ぼす影響と Coenzyme Q<sub>10</sub> の併用効果. 制癌剤とコエンザイム Q<sub>10</sub>. 200-212, 医歯薬出版 (1981)
- 3) 望月正武, 石川真一郎, 小笹春樹, 笹生文雄, 阿部正和: Working Heart Preparation と虚血モデル. 呼吸と循環. **29**: 1195-1201 (1981)
6. 消化器病に関する研究
- 1) 足立稜一: 消化性潰瘍における血清ガストリン放出反応に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 1-17 (1981)
- 2) 永田和之: 膵臓の微小血管構築および循環動態に関する研究. とくに膵内外分泌の相関性について. 東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 673-686 (1981)
- 3) 永田和之, 山本 亘, 渡辺嘉久, 足立稜一, 渡辺正敏, 野原秋男, 中田正久, 岩崎高明, 宮本 滋, 阿部正和, 村井俊介(聖マリアンナ医大): ラットにおける実験的膵炎の作成に関する研究—とくに無コリン・低蛋白質餌飼育によるエチオン膵炎について—. *日本消化器病学会誌.* **78**: 1650-1657 (1981)
7. 臨床神経学に関する研究
- 1) Mochio, S., Asano, T., Hattori, S., Nohara, T., Kuwata, T., Abe, M. and Kawakami, K.: Dysautoregulation of the cerebral circulation in diabetic orthostatic hypotension. A study by a noninvasive technique using a rheoencephalograph. *Proceedings of Vth International Conference on Electrical Bioimpedance.* 291-294 (1981)
- 2) Asano, T., Mochio, S., Saito, H., Nohara, T., Kuwata, T., Hattori, S., Abe, M. and Kawakami, K.: A study of ventilatory function in hemiplegic patients caused by cerebrovascular disease. *Proceedings of Vth International Conference on Electrical Bioimpedance.* 409-412 (1981)
- 3) Kageyama, S., Mochio, S., Taniguchi, I. and Abe, M.: A proposal of a quantitative autonomic function test. *Jikeikai Med. J.* **28**: 81-85 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 種瀬富男, 成宮 学, 松葉育郎, 石井賢治, 宇都宮一典, 山田治男, 阿部正和: 膵グルカゴン分泌調節に関する最近の知見. *最新医学.* **36**: 2342-2351 (1981)
- 2) 南 信明, 井出幸子, 田嶋尚子, 池田義雄: 尿糖検査



- の限界と血糖の自己測定. 治療, **64**: 355-361 (1981)
- 3) 阪本要一, 成宮 学, 種瀬富男, 阿部正和: 糖尿病治療の指標とその目標. 総合臨床, **30**: 1531-1535(1981)
  - 4) 磯貝行秀: 赤血球のレオロジー. 臨床病理特集, **46**: 23-38 (1981)
  - 5) 磯貝行秀: 赤血球の集合と変形, 医用電子と生体工学, **19**: 489-497 (1981)
  - 6) 橋本信也: 細胞電気泳動法の臨床的応用. 生物物理化学, **24**: 209-226 (1981)
  - 7) 斎藤宣彦, 景山 茂, 清水光行, 笹生文雄: 糖尿病と動脈硬化一虚血性心疾患. 治療, **63**: 78-80 (1981)
  - 8) 池田義雄, 井出幸子, 南 信明, 田嶋尚子: 血糖自己管理と糖尿病コントロール. 総合臨床, **30**: 1553-1556 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 松葉育郎, 成宮 学, 山田治男, 阿部正和: ヒト臍島株によるラビ島内細胞機能の相互作用に関する研究. 第 54 回日本内分泌学会秋季大会シンポジウム, 10 月, 東京.
- 2) 大野 誠, 伊藤景樹, 斎藤 茂, 景山 茂, 池田義雄, 種瀬富男, 阿部正和: 人工臍の臨床応用に関する研究 (第 3 報) — 不安定型糖尿病治療における有用性 — 第 24 回日本糖尿病学会総会, 4 月, 那覇.
- 3) 種瀬富男: 臍グルカゴン分泌, その機能と臨床的意義. 第 98 回成医会総会宿題報告, 10 月, 東京.
- 4) Isogai, Y., Okabe, H, Yokose, T., Ashikaga, M., Ikemoto, S., Akiyama, M. and Abe, M.: Hemorheologic abnormalities in the stage of diabetic microangiopathy. Symposium "Recent Advances in Clinical Hemorheology." IV th International Congress of Biorheology, 7 月, 東京.
- 5) Ikemoto, S., Akiyama, M., Maeda, T., Ashikaga, M., Yokose, T., Okabe, H. and Isogai, Y.: Effect of urokinase on viscoelasticity of blood clot. IVth International Congress of Biorheology, 7 月, 東京.
- 6) 佐々木英継, 小山勝一, 阿部正和: 肥満の脂肪細胞における脂質分解反応および ATP とインスリン作用について. 第 24 回日本糖尿病学会総会, 4 月, 那覇.
- 7) 橋本信也, 能勢俊一, 揚塩正樹, 小林敏子, 堀田正一, 阿部正和: 細胞電気泳動試験の臨床的応用. 第 78 回日本内科学会, 4 月, 大阪.
- 8) 能瀬俊一, 揚塩正樹, 堀田正一, 小林敏子, 橋本信也, 阿部正和: 各種疾患時の ADCC 活性について. 第 9 回日本臨床免疫学会総会, 6 月, 東京.
- 9) Hashimoto, M., Agheshio, M., Nose, S., Horita, M., Kobayashi, T. and Abe, M.: The sheep erythrocytes electrophoretic mobility. Ist International Conference of Electrophoresis, 4 月, Charleston, U.S.A.
- 10) 小林 直, 知念俊昭, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 阿部正和, 小川一誠, 他.: 高齢者急性非リンパ性白血病の治療成績. 第 43 回日本血液学会総会, 4 月, 名古屋.
- 11) 知念俊昭, 小林 顕, 横山謙三, 小林 直, 倉石安庸,

- 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 阿部正和: Non-Hodgkin's Lymphoma に対する Adjuvant Chemotherapy の効果. 第 43 回日本血液学会総会, 4 月, 名古屋.
- 12) 目黒定安, 小林 顕, 池田幸一, 横山謙三, 知念俊昭, 小林 直, 倉石安庸, 市場謙二, 阿部正和: 内科領域における Cisplatinum の臨床効果, とくに Cyclophosphamide, Adriamycin との併用療法 (CAP) について. 第 19 回日本癌治療学会総会, 9 月, 京都.
  - 13) 小笹春樹, 望月正武, 笹生文雄, 石川真一郎, 吉原孝男, 谷口郁夫, 島田孝夫, 清水光行, 斎藤宣彦, 阿部正和: グリベンクラミドの心機能におよぼす影響. 第 24 回日本糖尿病学会総会, 4 月, 那覇.
  - 14) Kageyama, S., Homma, I., Taniguchi, I., Abe, M. and Sakai, T.: Impaired chemosensitivity in diabetic autonomic neuropathy. International Symposium on Diabetic Neuropathy and its Treatment, 9 月, 東京.
  - 15) 山本 亘, 永田和之, 渡辺嘉久, 足立稜一, 渡辺正敏, 中田正久, 野原秋男, 岩崎高明, 宮本 滋, 阿部正和, 村井俊介 (聖マリアンナ医科大学): 実験肺炎に対するグルカゴン, カルチトニンの影響に関する研究, とくに肺微小血管および血流の面から. 第 23 回日本消化器病学会, 10 月, 米子.
  - 16) 渡辺嘉久, 永田和之: 臍の微小血管構築からみた臍内外分泌相関, 第 22 回日本脈管学会, 微小循環談話会, 10 月, 東京.
  - 17) 西野博一, 岩崎高明, 山本 亘, 永田和之, 渡辺嘉久: 実験的糖尿病ラットにおける臍内分泌機能及び臍血流動態に関する研究. 第 7 回微小循環研究会, 昭和 57 年 2 月, 大阪.
  - 18) Kuwata, T., Mochio, S., Asano, T., Hattori, S. and Abe, M.: Autonomic nervous system dysfunction in patients with cerebro-vascular disease. 12th World Congress of Neurology, 9 月, 京都.
  - 19) Mochio, S., Asano, T., Nohara, T., and Abe, M.: Quantitative analysis of autonomic dysfunction and cerebellar ataxia in patients with spinocerebellar degeneration. 12th World Congress of Neurology, 9 月, 京都.
  - 20) Mochio, S., Kuwata, T., Oka, Y., Nohara, T., Asano, T. and Abe, M.: Diabetic impotence and its autonomic dysfunction. In cases of organic impotence differentiated by nocturnal penile tumescence monitor. International Symposium on Diabetic Neuropathy and its Treatment, 9 月, 東京.

### IV. 著 書

- 1) 阿部正和, 磯貝行秀, 望月紘一: 糖尿病と血栓症の項分担執筆. 田中・前川・松田編, 血栓症, 日本メディカルセンター, (1981)
- 2) 阿部正和, 種瀬富男: 新臨床内科学, 第 3 版編集および分担執筆. 医学書院 (1981)
- 3) 橋本信也: リンパ節腫脹の項分担執筆. 松田重三編, 主要徴候からみた検査の進め方, 新興医学, (1981)

- 4) 種瀬富男, 成宮 学, 山田治男, 斎藤 茂, 松葉育郎, 阿部正和: Glucagon 分泌機序に関する研究の項分担執筆, *Peptide Hormones in Pancreas*. 1: 41-50 (1981)

## V. その他

- 1) 宇都宮一典, 清水光行, 景山 茂, 山田治男, 斎藤彦, 橋本信也, 阿部正和: 早老症候群の亜型と思われる1症例, *日本内科学会雑誌*, **70**: 1744-1749 (1981)  
 2) 阿部正和: 実地医家と生涯教育, *神奈川医学会雑誌*, **8**: 184-190 (1981)  
 3) 阿部正和: 80年代一内科診断の指針, *神奈川県内科医学会会報*, **7**: 1-13 (1981)

## 第 4 内 科 学

教 授: 吉村 正蔵	循環器病学・超音波医学・ 脳循環動態
助教授: 下地 悦朗	循環器・心音・ME
講 師: 中塚 喬之	循環器・ベクトル心電図・ パルスドブラー
講 師: 小原 誠	循環器・心音・心機図
講 師: 長村日出夫	消化器病学・動脈硬化の生 化学的研究
講 師: 古平 国泰	循環器・脳循環動態
講 師: 田中 穂積	循環器・冠血栓溶解剤の研究
講 師: 小松 親義	循環器・不整脈
講 師: 相沢 義則	循環器・動脈硬化の研究

## 研究概要

### I. 動脈硬化に関する研究

#### 1. 無侵襲定量的脳動脈硬化度測定法の研究

脳血管系の入力端である頸動脈部における血行動態より, 脳循環動態, さらに脳動脈硬化度を測定しうる超音波定量的血流量測定装置を開発した。パルスドブラにて血管径血管断面積を連続波ドブラにて絶対血流速を測定, 両者の積より絶対血流量を算出するものである。健康人の総頸動脈の血管壁偏位, 血流量, 頸動脈の容積弾性率(VE), 頸・脳動脈系の循環抵抗( $Z_0$ )は加齢による変化を良く反映し, 硬化性変化の指標となると考えられた。

昭和56年度は  $CO_2$  負荷により脳血管系の真の硬化性変化の計測の可能性を検討し, 良好な結果が得られた。又, 頸・脳動脈系の循環動態を電気回路モデルにおきかえ, 脳末梢循環抵抗( $R_p$ ), 循環容量( $C_p$ )を求め, 加齢及び脳血管障害例での差異を検討した。 $R_p$  値の上昇は脳血管系の狭小化を,  $C_p$  値の低下は壁コンプライアンスの低下を示し, 両値共新しい指標になりうる。現在, 内頸及び椎骨動脈の血流計測も開始している。

#### 2. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

Plasmalogen はリン脂質の特殊形であり,  $\alpha$  位に fatty aldehyde を有し,  $\beta$  位により高度な不飽和脂肪酸を有する。その分布は Ethanolamine Plasmalogen の形で脳, 神経系に最も多く, Choline-Plasmalogen の形で心筋に多い。動脈硬化の成因を考察する上で, リン脂質, 特に Plasmalogen に注目し, 血清 Plasmalogen と冠動脈硬化との関係を研究した。血清 Plasmalogen は冠動脈硬化において著明に減少し, 又, その主体は HDL-Plasmalogen の

少し、又、その主体は HDL-Plasmalogen の減少であることが明らかとなった。更に薄層クロマトグラフィを用い、各リン脂質を分離定量し、血清 Plasmalogen は総リン脂質中の 3~4% を占め、冠動脈硬化において、Ethanolamine Plasmalogen が減少する事を認めた。

### 3. 大動脈硬化の形態学的研究

現在、家兎の大動脈について正常の動脈構造特に内皮細胞、弾性板の形態を走査型電子顕微鏡を用いて研究している。大動脈の内皮細胞は部位により形態・大きさ・配列方向が異なり、大動脈起始部内皮細胞は、一定の方向性はなく多角形で丸みを伴う細胞がモザイク状に配列し、弓部では紡錘形であり、血管の走行に時計方向に回施し、胸部では同じく紡錘形で血管の走行に対しほぼ平行であった。内皮細胞の大きさは、起始部では  $289 \pm 67.8 \mu\text{m}^2$ 、弓部  $90 \pm 60 \mu\text{m}^2$ 、胸部  $144 \pm 32 \mu\text{m}^2$  であった。内皮細胞の配列は血流方向を反映していると考えられ、大動脈硬化が弓部に多く見られるのは同部の血流が動脈硬化の原因の一つになっていることが、内皮細胞の形態学的研究からも示唆される。今後、実験的動脈硬化の内皮細胞の変化を形態的に研究する。

## II. 実験的心筋硬塞症の研究特に冠動脈血栓症について

昭和 53 年以来、急性心筋硬塞に対する線溶療法の確立を目的として、実験的冠動脈血栓症に対するウロキナーゼの冠動脈内局所投与実験を行い、ウロキナーゼの局所投与の投与方法、投与量を確立した後、冠動脈内局所投与を行い、冠血流の再開通を得た。再開通例においては、非再開通例より硬塞量が有意に少ない事も立証した。昭和 56 年より、再開通直後に発生する不整脈と血管収縮との関連をプロスタグランデン、トロンボキサン  $A_2$ 、カリウムイオン等の定量、心機能検査により研究した。又、これと併行して、冠動脈内膜を擦過して冠動脈狭窄を自然発生させる事に成功し、これに対する種々の冠拡張剤の薬効を検討している。又、Coenzyme  $Q_{10}$  について、実験的心筋硬塞における硬塞量の減少を立証した。

## III. 学童心臓病集団検診装置

学童心臓病集団検診装置は、全国的規模で行われている心臓病検診に有用な装置として開発され、心電図、心音図の省略誘導法により先天性心疾患・後天性心疾患・不整脈・心筋症をスクリーニングする装置である。

開発時、心電図については Q、S、T、T の計測項

目を加えるなど criteria の改良がなされた。その後、数回にわたって細部の改良が加えられ現在にいたり、外観、操作性も向上し、現在各地で用いられている。

世田谷区、大宮地区の心臓検診で本装置が使用され、毎年二次又三次検診に携わり、疾患児の診断、管理の判定さらに疑陽性、疑陰性についての妥当性の確認を行っている。

昨年度はこれまでの集団検診の経験をもとにして、「学童心臓病の実態及びその診断法に関する臨床的研究」が 20,992 名の学童のデータについて検討された（原著論文 参照）。

## IV. 不整脈の臨床電気生理学的研究

### 1. 発作性上室性頻拍症の機序分類と抗不整脈剤の効果判定

Re-entry type の上室性頻拍症を、A-V nodal type, bypass を施回するもの、その他 (atrial re-entry, sinus node re-entry 等) に分類し、各種の抗不整脈剤の効果を比較検討した。

### 2. Filtered bipolar esophageal lead による発作性上室性頻拍症の分類

食道誘導を用いて、頻拍発作中の心室波(V波)から食道波(AESO波)までの間隔(V-AESO interval)を測定する事により、非観血的に上室性頻拍症を A-V nodal type と bypass を施回するものどに分類する事を試みた。本法により、殆どの例で、非観血的に A-V nodal type と bypass を施回するものとに分類することが可能であった。

### 3. 心室頻拍(VT)のペースングによる停止と誘発法による抗不整脈剤効果判定

ペースングによる VT の停止、誘発法による抗不整脈剤の効果判定を行った。

### 4. Lidocaine が有効な心室性期外収縮(VPC)に対する Mexiletine の効果

頻発する VPC に対する Mexiletine の経口投与の効果について検討した。Lidocaine が有効な VPC に対し、Mexiletine の経口投与は約 70~80% の症例に有効であった。

## V. 超音波ドプラー法による研究

### 1. 大動脈弁閉鎖不全症の逆流率評価

大動脈弁閉鎖不全症の逆流率評価は、通常大動脈造影でなされてきたが、これを超音波パルスドプラー血流計を用いて、非観血的に行えるか検討し、大動脈弁閉鎖不全症の患者に対して、大動脈造影による Sellers 分類による逆流率と、パルスドプラー法による

逆流率とは良好な相関関係を示した。

## 2. 心拍出量計測

心拍出量を超音波パルスドブラ法と超音波断層法の併用により、非観血的に計測すべく検討した。超音波パルスドブラ法により平均血流速を求め、断層法より大動脈断面積を求め、心拍出量を算出した。この方法によって得られた心拍出量と熱希釈法により得られた成績との相関は良好で、この方法により心拍出量は非観血的に測定し得た。又、2ビームのパルスドブラ計を用い、入射角に依存しない血流速測定法も現在開発中である。

## 3. 心拍出量の運動負荷応答計測

非観血的に心拍出量の運動負荷時の変化を超音波パルスドブラ計を用いて検討を行っている。プローブの固定法について検討中である。

## 4. 大動脈弁狭窄症の重症度評価

本症の血流のソナグラムのスペクトルの分散度の定量評価より、大動脈弁狭窄症の重症度判定が可能であり、検討中である。

## 5. 特発性肥大型心筋症の研究

超音波心臓断層法による左室心筋肥厚部位と心電図異常との関係を求めた。I,  $aV_L$  に陰性T波が出現する例では、前壁～側壁の肥厚が著明であり、かつ中隔が後壁に比べ厚く、Asymmetric septal hypertrophyであった。又、II, III,  $aV_F$  に陰性T波が出現する例では、心尖部の肥厚するtypeが多く、前壁から中隔側の肥厚が著明であった。ベクトル心電図では左室短軸像に於ける肥厚部位と水平面QRS環の最大ベクトル方向とがよく対応した。

## VI. 非観血連続的血压測定法の実用化及び臨床応用

循環動態研究や血压調節機構の解析等には比較的早い血压応答の連続的測定が必要であるが、現在、上腕の非観血的連続的血压測定は皆無に等しい。振動法の原理にもとづき、圧脈波を自動追従制御する空気圧サーボ制御法を考案、非観血的に上腕動脈の最高値、最低値共に連続測定可能な装置を開発し、臨床分野への応用、各種負荷試験における血压応答測定等を行っている。

## VII. 肺水腫発生時の肺血管内皮細胞障害の解析

肺毛細血管内皮細胞にはアンジオテンシン変換酵素(ACE)が多量に存在し、肺水腫を惹起する種々の肺毛細血管障害により、ACE活性が変動する事が期待される。この仮説を検証する目的で、(1)オレイン酸注入、(2)左心房内バルーン、(3)生理的食塩水

の大量静注により、雑種成犬に肺水腫を作成し、腫組織、血清、水腫液のACE活性を測定した。オレイン酸肺水腫群のみで、血清、水腫液ACEの上昇、肺組織ACEの低下を認め、ACE活性が化学的な肺血管内皮細胞の変性で特異的に変動し、物理的因子による肺血管末梢領域の障害との識別を可能とし、肺血管床障害の病態解析の指標となりうることを示唆した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 動脈硬化に関する研究

- 1) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., and Furuhashi, H.: A Newly Developed Non-invasive Technique for Quantitative Measurement of Blood Flow—with Special Reference to the Measurement of Carotid Arterial Blood Flow—. *Jikeikai Medical Journal*. 28: 241-256. (1981)
- 2) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Kanno, R., Kodaira, K., Aoyagi, T., Fujishiro, K., Mikawa, H. and Shimizu, H.: A Non-invasive and Quantitative Method to Measure the Cerebral Arteriosclerosis by Simulation Technique. *レオロジー*, 18: 285(1981)
- 3) 小原一夫, 藤代健太郎, 古平国泰, 菅野亮一, 古幡博, 吉村正蔵: 超音波定量的血流量測定装置による頸・脳動脈系循環特性の年代別比較検討. *動脈硬化*, 9: 41-42 (1981)
- 4) 吉村正蔵, 古幡博, 鈴木直樹, 古平国泰, 広田秀美: 内頸・外頸動脈および椎骨動脈血流量の超音波による無侵襲的定量測定法の開発. *脈管学*, 22: 191-198 (1982)
- 5) Fujishiro, K. and Yoshimura, S.: Development of Ultrasonic Quantitative Blood Flow Measurement System (QFM). *Jikeikai Medical Journal*. 29: 57-74 (1982)
- 6) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Suzuki, N., Kodaira, K. and Hirota, H.: A Method for the Quantitative and Non-invasive Measure of Blood Flow Volume in Internal and External Carotid Arteries and Vertebral Artery. *Jikeikai Medical Journal* 29: 197-208 (1982)

#### 2. 冠動脈血栓症に関するもの

- 1) Nakayama, A. and Yoshimura, S.: Intracoronary Administration of Urokinase in Experimental Coronary Thrombosis. *Jikeikai Medical Journal* 29: 91-111 (1982)

#### 3. 学童心臓病集団検診に関するもの

- 1) 沢近紀夫: 学童心臓病の実態及びその診断法に関する臨床的研究. *東京慈恵会医科大学雑誌*, 96: 1-10 (1981)

#### 4. 不整脈に関するもの

- 1) Komatsu, C.: Intra-atrial Conduction in Cases

of Sick Sinus Syndrome. 28: 87-99 (1981)

#### 5. 超音波ドプラー法・断層法による研究

- 1) 中塚喬之, 岩橋 健, 藤崎寿路, 原 正忠, 金江 清, 照屋日出夫, 中山信彦, 久能 晃, 小池真弓, 吉村正蔵: 心室造影のデジタル画像処理による弁閉鎖不全症逆流率の定量的評価. J. Cardiography. 11: 911-920 (1981)
- 2) 中山信彦: 超音波パルス・ドブラ血流計による大動脈弁閉鎖不全症の非観血的定量評価に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. 96: 1-11 (1981)
- 3) 中山信彦, 原 正忠, 照屋日出夫, 久能 晃, 小池真弓, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 超音波パルス・ドプラー血流計による大動脈弁閉鎖不全症の定量的評価. J. Cardiography. 11: 383-390 (1981)
- 4) 照屋日出夫: 超音波パルス・ドブラ血流計による心拍出量の非観血的測定に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. 96: 1-12 (1981)
- 5) 久能 晃, 金江 清, 中塚喬之, 吉村正蔵: 心電図異常と超音波断層法による左室心筋肥厚部位との対比. J. Cardiography. 11: 1089-1100 (1981)

#### 6. 心機能の研究

- 1) Yabe, Y., and Yoshimura, S.: Effect of Inosine on Left Ventricular Performance and Its Clinical Significance. Japanese Heart Journal 22: No. 6, 915-928 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 吉村正蔵, 下地悦朗, 小原 誠, 林 哲郎, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 古幡 博: 脈波による動脈硬化の診断. 総合臨床. 30: 1952-1960 (1981)
- 2) 吉村正蔵: 動脈硬化とレオロジー. 医用電子と生体工学. 19: 540-546 (1981)
- 3) 吉村正蔵, 古平国泰, 清水久盛: 慢性疾患の治療と管理・動脈硬化症・重症度. 現代医療. 14: 11-19(1982)
- 4) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 岩橋 健, 古幡 博: 超音波定量的血流測定における脳疾患診断. 映像情報. 13: 775-781 (1981)
- 5) 吉村正蔵, 古平国泰, 古幡 博: 頸・脳動脈系硬化度の無侵襲的定量測定. 臨床成人病. 11: 1093-1095 (1981)
- 6) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 立石 修, 古幡 博, 鈴木直樹: 超音波定量的血流量測定装置の開発とその臨床応用. 臨床ME. 5: 397-405 (1981)
- 7) 高木 寛他3名: 成人呼吸窮迫症候群(ARDS), 治療. 63: 1929-1931 (1981)
- 8) 高木 寛他3名: スパイロメトリーによる閉塞性拘束性障害の診断. 総合臨床. 30: 459-463 (1981)
- 9) 小松親義, 元山幹雄, 吉村正蔵: 心カテテルで何が分かるか. 検査と技術. 9: 776-780 (1981)

## III. 学会発表

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 古幡 博, 菅野亮一: シミュレーション法による脳動脈硬化度の無侵襲的定量的測定. 第78回日本内科学会. 4月. 大阪.
- 2) 真田竹生, 鈴木幸雄, 長村日出夫, 吉村正蔵: 虚血性心疾患における plasmalogen の動態 —第2報—, 第13回日本動脈硬化学会総会. 5月. 久留米.
- 3) 荒井親雄, 柏倉義弘, 竹内光吉, 川崎 健, 長谷川元治, 江森 勇, 岸 良典, 吉村正蔵, 駒沢 勉: 大動脈脈波速度法(PWV)による抗動脈硬化剤薬効検定に関する研究—Elaszym 長期投与の抗動脈硬化作用について—. 第13回日本動脈硬化学会. 5月. 久留米.
- 4) 藤崎寿路, 吉村正蔵: 電気インピーダンス脈波追従制御による非観血的連続的上腕動脈血圧測定法. 第20回日本ME学会大会. 5月. 東京.
- 5) 吉村正蔵, 古幡 博, 菅野亮一, 古平国泰, 藤代健太郎, 小原一夫, 青柳 徹, 三川秀文, 清水久盛: シミュレーション法による脳動脈硬化度の臨床的測定. 第4回日本バイオレオロジー学会. 6月. 東京.
- 6) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Kanno, R., Kodaira, K., Aoyagi, T., Fujishiro, K., Mikawa, H. and Simizu, H.: A Non-invasive and Quantitative Method to Measure the Cerebral Arteriosclerosis by Simulation Technique. The Fourth International Congress of Biorheology. 7月. 東京.
- 7) 藤崎寿路, 吉村正蔵: 脈波追従制御による非観血的連続的上腕動脈血圧測定法. 第22回日本脈管学会総会. 10月. 東京.
- 8) 原 正忠, 岩橋 健, 照屋日出夫, 中山信彦, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 堀坂良治: 超音波パルスドブラ血流計による心拍出量の非観血的測定. 第22回日本脈管学会総会. 10月. 東京.
- 9) 岩橋 健, 中塚喬之, 山田哲久, 原田潤久, 多田信平: 肥大心のCT像と心電図ベクトル心電図の関係について. 第22回日本脈管学会総会. 10月. 東京.
- 10) 金江 清, 川村益彦, 竹内誠一, 中山 陽, 田中穂積, 吉村正蔵: 実験的血栓作製冠動脈に対するニトログリセリンの作用について. 第22回日本脈管学会総会. 10月. 東京.
- 11) 茂呂晃弘, 相沢義則, 吉村正蔵: 大動脈起始部, 横隔膜部における内皮細胞の配列及び大きさ(面積)について. 第22回日本脈管学会総会. 10月. 東京.
- 12) 真田竹生, 鈴木幸雄, 西田和子, 長村日出夫, 吉村正蔵: 虚血性心疾患における plasmalogen の動態 —第4報—. 第22回日本脈管学会総会. 10月. 東京.
- 13) 高木 寛, 貫和敏博, 高橋英気, 倉富雄四郎, 檀原高, 名取 博, 荒井達夫, 吉良枝郎: 細気管支肺胞型腺癌8例の検討 —いわゆる肺胞上皮癌の進展形式について—. 第22回日本肺癌学会総会. 10月. 札幌.
- 14) 鈴木幸雄, 西田和子, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵: 血清 plasmalogen の加齢による変動. 第23回日本老年医学会総会. 10月. 東京.
- 15) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 三川秀文, 藤代健太郎, 清水久盛, 古幡 博: CO<sub>2</sub> 負荷による無侵

襲的定量的脳動脈硬化の診断, 第 23 回日本老年医学学会総会, 10 月, 東京.

- 16) 吉村正蔵, 古幡 博, 堀坂良治, 中塚喬之, 中山信彦, 照屋日出夫, 原 正忠, 和田高士: アナログ演算型超音波パルスドブラ法による血流速度測定法, 日本超音波医学会 第 39 回研究発表会, 11 月, 大阪.
- 17) 中塚喬之, 原 正忠, 照屋日出夫, 吉村正蔵, 古幡博: 乱流解析による大動脈弁狭窄症の重症度評価, 日本超音波医学会 第 39 回研究発表会, 11 月, 大阪.
- 18) 石永隆成, 小松親義, 立石 修, 真田竹生, 金江 清, 照屋日出夫, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 心房粗動の誘発と右房頻回ペーシングによる停止 —その心房内伝導様式について—, 第 46 回日本循環学会総会, 3 月, 東京.
- 19) 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 立石 修, 原 正忠, 照屋日出夫, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 発作性上室性頻拍症における誘発テストによる抗不整脈剤効果判定の有用性について, 第 46 回日本循環学会総会, 3 月, 東京.
- 20) 吉村正蔵: パネルディスカッション—Pulsed Doppler 法, 第 24 回臨床心臓図学会, 3 月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 血流量測定法, 尾上守夫編, 医用画像処理, 朝倉書店, 347-353 (1982)

#### V. その他

- 1) 小松親義, 石永隆成, 元山幹雄, 丸谷公一, 照屋日出夫, 中山信彦, 久能 晃, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 心室ペーシングによる心室頻拍の誘発・停止, 呼吸と循環, 29: 209-216 (1982)
- 2) 豊島良一, 西 隆, 藤崎寿路, 清水久盛, 田中穂積, 長村日出夫, 下地悦朗, 吉村正蔵: 三重複癌に肝血管腫を合併した 1 例, 第 317 回日本内科学会関東地方会, 2 月 (1981)
- 3) 川村益彦, 鈴木幸雄, 高橋郁美, 徳久靖高, 石永隆成, 真田竹生, 小松親義, 吉村正蔵, 新井達太, 原田潤太: Exertional Ventricular Tachycardia の 1 症例, 日本循環器学会関東甲信越地方会第 102 回例会, 12 月 (1981)
- 4) 金江 清, 原 正忠, 真田竹生, 小松親義, 小原 誠, 吉村正蔵: 若年女性で原因不明の器質的冠動脈病変を有し, 狭心症発作を繰り返した 1 症例, 日本循環器学会関東甲信越地方会第 101 回例会, 9 月 (1981)
- 5) 中山信彦, 石永隆成, 原 正忠, 金江 清, 照屋日出夫, 久能 晃, 小松親義, 吉村正蔵, 岩崎高明, 久米弘洋, 新井達太: 右上大静脈欠損を伴う左上大静脈遺残に sick sinus syndrome を合併した 1 症例, 心臓, 14: 340-346 (1981)

## 青戸分院内科学

教授: 永野 允 代謝心臓病学・糖尿病学  
助教授: 田中 信夫 血液学・ビタミン B<sub>12</sub>  
助教授: 中村 治雄 脂肪代謝学  
講師: 大沢 温臣 循環器学  
講師: 石川 俊次 脂質代謝学  
講師: 名越 温古 血液学

### 研究概要

#### I. 糖尿病性心筋障害

##### 1. インスリンの心筋保護作用の作用機序について研究

心筋の貯蔵エネルギー源利用時にインスリンの存在の有無が基質欠乏性心不全の発生に大きく影響を及ぼしている。これがどのような機序により引き起こされるかをラット心肺標本を用いて検索中である。研究の方向は脂肪酸の代謝これに関与する Lカルニチンの影響とインスリン作用との関連に向けられている。

2. 糖尿病性心筋障害を冠硬化に基因するものでなく心筋構造蛋白の糖尿病性変化によるとの観点から本症を研究している。ひと剖検心筋, アロキサン糖尿ラット心筋の収縮蛋白質の分子構造上の変化, 生物学的活性を研究している。

3. 剖検心筋では心肥大や冠硬化あるいは内分泌疾患により心筋収縮蛋白質がいろいろの形で修飾されて来ている。このような蛋白質の変化が他の心筋蛋白質においても存在するや否やを, 心筋内酵素蛋白について検討を加えている。

#### II. 心筋収縮蛋白, 生体膜, 糖尿病

##### 1. 心筋代謝

(1) Goldblatt rat の圧負荷肥大心の収縮蛋白について(武田), (2) ヒトおよびラットの心筋 collagen, 核蛋白について(海渡), (3) SHR の心筋収縮蛋白の変化について(野間), (4) 実験的甲状腺線能低下ラットの心筋機能と生化学的变化(佐々木), (5) アドリアマイシン心筋障害と Coenzym Q 10 の保護作用について(大久保) と, 主として障害心筋を収縮蛋白の分子構造上の変化と生物学的活性の面より研究している。

これと同時に, ひと剖検心筋の構造蛋白と疾患との関連性, 特に虚血性心肥大や心不全心について興味ある成績を得ている。

## 2. 生体膜

### 1) 心筋 sarcolemma に関する研究

心筋 sarcolemma は心筋線維のイオン透過性の調節部位として、心筋の静止および活動電位の生成あるいは心筋収縮力の発生に重要である。また種々のホルモンの受容部として心筋収縮力の調節に関与している。

我々は心筋 sarcolemma 表面の糖蛋白が sarcolemma のカルシウム結合能および透過性に重要である点に注目し、糖尿病で糖蛋白の組成とくにシアル酸基の減少がみられるところから、これと糖尿病における心筋収縮力の異常あるいは、糖尿病性心筋症の成因との間に関係があると考え、単離した sarcolemma について糖蛋白組成変化とカルシウム結合能との関係を追求して来た。

また、自然発症高血圧ラット [SHR] の平滑筋細胞膜で Na-K ATPase 活性の異常と、カルシウム結合能の低下がみられることから、心筋 sarcolemma についても変化があるのではないかと考え、SHR の sarcolemma について Na-K ATPase 活性とカルシウム結合能を測定し、両者の低下をみとめた。そこでこれらの変化が SHR の遺伝的素因によるものか、圧負荷による心肥大に起因するものかについて追求するため、Goldblatt ラットも作製し検討している。

### 2) 腎糸球体基底膜に関する研究

我々は糖尿病性糸球体硬化症の成因として、腎糸球体基底膜のシアル酸を含む糖蛋白が減少していることを発表して来たが、最近、シアル酸を含む糖蛋白として fibronectin ; Laminin が同定され、その機能が注目されている。さらに sulfate を含む糖蛋白として entactin も注目されている。

そこで糖尿病性糸球体硬化症の腎糸球体基底膜でこれらのシアル酸を含む糖蛋白分画がどのように変化し、またそれが糸球体基底膜肥厚や、糸球体硬化、透過性の亢進、あるいは蛋白尿の成因といかなる関係を有するかについて研究する目的でこれらの分画を分離定量することを試みている。また、糸球体基底膜コラーゲンや elastin を分解する酵素であるエラスターゼが、正常あるいは病的な基底膜の化学組成にいかなる影響を与えるかについて検討する予定である。

### 3) 糖尿病の食事療法

数年来開発に手がけて来た糖尿病の食事療法に使用する Diet-mini-Computer がやっと製品化された。330 の食品を目分量あるいは g 数よりそのカロリー、糖質、脂質、蛋白質の含量、また糖尿病学会

編の 6 表分類、単位計算も可能なもので、今後糖尿病、肥満の治療に使用されることが期待される。これらの開発には 5 研大久保君が中心となり、2 研の宮島、佐藤の 2 君の協力によるところが大きい。

## III. 脂質代謝

### 1) リポ蛋白面より

脂肪負荷によるカイロマイクロンと、その代謝について(石川)の基本的検討に加えて、内因性トリグリセライドを担う VLDL の代謝とその構造について、(多田、中村)の検討がなされてきた。特に、アポ蛋白の A-I, A-II, C-I, C-II, C-III<sub>0</sub>, C-III<sub>1</sub>, C-III<sub>2</sub>, あるいは、E を中心とした構成と、それぞれの代謝が、新しい分野として加わりつつある(多田)。近く Heparin affinity column chromatography をも利用した検討がなされようとし、その準備中である。

### 2) 疫学的観察より

相撲力士における肥満度、HDL—コレステロールの検討(肥満学会)、慶応女子高校生における同様の検索がなされると共に(栄養食糧学会)、これらリポ蛋白コレステロールに対するアルコール、喫煙の影響なども検討された(老人病学会)。

一部、アラビア人、ブラジル人などのサンプルについても比較検討されている。

### 3) 食事面より

混合油と血清脂質との関連について、栄養科との協同実験で検討すると共に、大豆蛋白置換食についての同様な検索を行った。(栄養食糧学会)

### 4) 薬物面より

血清脂質、リポ蛋白に対して、probucol、パントシン、コレステラミン、Hi-Z、Wakafavin、デコレール、リボクリン、アルフィブレート、ベリシット、BAY、CoQ<sub>10</sub> などが検討され、一部なお進行中である。

## IV. 血液学、造血器腫瘍

ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏と病態との関連は、そのビタミン欠乏をきたす、いわゆる formal genesis は明らかにされてきたが、その欠乏が何故に巨赤芽球性貧血および神経病変をきたすかの生化学的機構、すなわち causal genesis については、なお明らかでない点が多い。

最近ヒト、サル、コウモリおよびラット等を笑気(N<sub>2</sub>O)ガスに曝露することにより悪性貧血類似の血液学的あるいは神経学的病変を起こすことが明らかになされ、B<sub>12</sub> 作用機序解明の一手段として笑気が

B<sub>12</sub> 研究分野で使用されてきている。第三研究室においても笑気を用いての実験を行うと共に、従来の研究テーマを更に発展させ、その成果を国際血液学会、日本血液学会、日本臨床血液学会、日本糖尿病学会、日本ビタミン学会、日本網内系学会および日本臨床病理学会等において発表した。これらの研究成果および継続中の研究課題の概略は下記の如くである。

(1) ラットの造血能および肝、脾、腎および脳内 B<sub>12</sub> 含有量、B<sub>12</sub> の存在形態に及ぼす笑気の影響について。

(2) 癌の発育と B<sub>12</sub> の関係を明らかにする一環として、剖検例より癌組織および周囲正常組織内 B<sub>12</sub> 含有量と B<sub>12</sub> 同族体の比較検討。

(3) 各種 B<sub>12</sub> 同族体の吸収機構を比較するために、ヒトおよびラットに各種 B<sub>12</sub> 同族体大量投与後の血中および各種臓器内の動態、および剖検例について各種消化管粘膜内 B<sub>12</sub> 含有量の測定および B<sub>12</sub> 同族体の分画測定。

(4) 各種造血器腫瘍細胞内における B<sub>12</sub> 結合蛋白の産生、とくに腫瘍細胞の種類の成熟度の立場から検討。

(5) 鉄欠乏性貧血における B<sub>12</sub> 代謝を明らかにするために、鉄剤投与前後における血清および赤血球内 B<sub>12</sub> 含有量および B<sub>12</sub> 存在形態の検索。

(6) 糖尿病における B<sub>12</sub> 代謝を明らかにし、ひいては diabetic neuropathy と B<sub>12</sub> の関係を検索するために、糖尿病患者剖検例における末梢神経内 B<sub>12</sub> 含有量および B<sub>12</sub> 同族体を分画測定し、更にインスリンと B<sub>12</sub> 代謝の関係を追求中であるが、diabetic neuropathy の一原因として、B<sub>12</sub> 同族体の partial deficiency を示唆する結果も得られているが、更に症例を重ね、考究する予定である。

(7) 笑気曝露ラットおよび各種血液疾患における血小板機能と各種代謝を追求する手始めとして、これらの血小板膜糖蛋白にかんする研究。

(8) 造血器腫瘍病態把握のための一環として造血器腫瘍細胞樹立株を用いた細胞分化の研究。

(9) 造血器腫瘍の治療法の確立のため、青戸病院内科におけるプロトコルの作製と実施。

現在山田が名越に続いて、国立ガンセンター血液部門、下山先生の下で造血器腫瘍の治療および腫瘍細胞の surface marker の検索法について研修中であるが、今後更に研究が活発化することが期待される。

## 研究業績

### I. 原著論文

1.

1) Takahashi, T., Takeda, N., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Protective effect of Coenzyme Q 10 on the adriamycin induced cardiomyopathy of rat. *Biochemical and clinical Aspects of Coenzyme Q*. Edit. Yamamura, Y., Folkers, K., Ito, Y., 2: 202. (1980)

2) 武田信彬, 高橋 薫, 大久保忠業, 永野 允: 庄負荷心筋 Actomyosin の変化について. 心筋の構造と代謝. 1: 87 (1980)

3) 永野 允: 何が心筋 Ischemia の代謝上の指標となるか. 心筋の構造と代謝. 1: 139 (1980)

4) 齊藤宣彦, 清水光行, 景山 茂, 笹生文雄, 永野 允: 庄負荷心筋 Mitochondria の変化について. 心筋の構造と代謝. 1: 37 (1980)

5) 望月正武, 笹生文雄, 永野 允: Neely. 虚血心筋の代謝上の特徴. 心筋の構造と代謝. 1: 147 (1980)

6) 大久保忠業, 高橋 薫, 武田信彬, 海渡一夫, 野間健司, 永野 允: 収縮蛋白よりみた心不全の病態. 心筋の構造と代謝. 2: 143 (1981)

7) 前納 博, 塩崎正英, 佐々木豊, 永野 允: 心不全に対するインスリンの protective effect について. 心筋の構造と代謝. 2: 153 (1981)

2.

1) 中村治雄, 石川俊次, 鈴木直記, 永野 允, 宮島恵美子, 林 始男, 林盈六, 江崎良晴: 力士の血清脂質について. 一特に HDL—C を中心に. 動脈硬化. 7(4): 765-769 (1980)

2) 沼尾智代子, 中村治雄, 岡太彬訓: 人間ドック臨床データの統計的観察, (その6) 角膜炎老人環, 細動脈硬化と脂質代謝との関係. 眼科臨床医報. 74 (4): 366-374 (1980)

3) 中村治雄, 石川俊次, 鈴木直記, 永野 允, 沼尾智代子: 血清脂質の国際的比較—日本人と他の東洋人について(1)—. 日本老年医学会雑誌. 17(5): 554-558 (1980)

4) 中村治雄, 石川俊次, 鈴木直記, 永野 允, 宮島恵美子, 佐藤典子: Cholexamin® 投与による血清脂質の変動. Geriat. Med. 18 (7): 1141-1144 (1980)

5) 中村治雄, 石川俊次, 宮島恵美子, 佐藤典子, 永野 允: Ishabgul (Isapgola) の臨床成績. 臨床栄養. 57 (7): 753-755 (1980)

6) 沼尾智代子, 中村治雄, 岡太彬訓, 森村明子, 林 喜男: 人間ドック臨床データの統計的観察, (その7) 経年における各項目の変動効果について. 眼科臨床医報. 74 (7): 843-848 (1980)

7) 中村治雄, 石川俊次, 永野 允, 宮島恵美子, 佐藤典子: Atenolol の臨床成績—脂質, 糖質を中心に—. 薬理と治療. 8 (9): 3249-3253 (1980)

8) 中村治雄, 本間康彦, 矢野芳和, 多田紀夫: KR-3 の臨床使用経験. 臨床と研究. 57(10): 3384-3388 (1980)

9) 石川俊次, 中村治雄: パンテチン投与による血清リポ蛋白の変化. 薬理と治療. 8(11): 4425-4430 (1980)



- 10) 中村治雄: 虚血性心疾患と高脂血症. 保健の科学, **22** (11): 794-797 (1980)
- 11) 本間康彦, 矢野芳和, 入江 昇, 原 勉, 竹内一郎, 中谷矩章, 中村治雄, 五島雄一郎: リポ蛋白代謝における肝性, 肝外性 TG-lipase の役割 —肝性 TG-lipase による LDL<sub>1</sub> (比重 1.019-1.045) の LDL<sub>2</sub> (比重 1.045-1.063) への変換—. 日本内科学会雑誌, **69**: 68-73 (1980)
- 12) Fidge, N., Nestel, P., Ishikawa, T., Reardon, M. and Billington, T.: Turnover of Apoproteins A-I and A-II of High Density Lipoprotein and the Relationship to other Lipoproteins in Normal and Hyperlipidemic Individuals. *Metabolism*, **29**: 643-653 (1980)
- 13) Nestel, P.J., Tada, N. and Fidge, N.H.: Increased catabolism of high density lipoprotein in alcoholic hepatitis. *Metabolism*, **29**: 101-104 (1980)
- 14) 中村治雄: 動脈硬化成因の立場からみたトリグリセライド代謝 *Medical NIPPON*, **13** (2): 2-3 (1981)
- 15) Nakamura, H.: Drug Therapy for Hyperlipidemia. *Asian Med. J.* **24** (2): 131-140 (1981)
- 16) 中村治雄, 石川俊次, 多田紀夫, 鈴木直記, 宮島恵美子, 佐藤典子, 竹山静枝: Metolazone の血清脂質に及ぼす影響. 老年医学 (*Geriat. Med.*) **19** (5): 747-751 (1981)
- 17) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允, Paul Netel, Noel Fidge: 高トリグリセライド血症における VLDL の Heterogeneity と名 VLDL 分画の *in vitro* における細胞親和性 —VLDLE の存在—. 動脈硬化, **9**: 126-134 (1981)
- 18) Tada, N., Nestel, P., Fidge, N. and Campbell, G.: Abnormal apolipoprotein composition in alcoholic hepatitis. *Biochem. Biophys. Acta.* **664**: 207-220 (1981)
- 3.
- 1) 田中信夫, 山崎泰範, 山田尚, 鈴木英史, 佐野茂頭, 広田孝比古, 名越温古: 各種ビタミン B<sub>12</sub> 同族体の大量経口投与後及び筋肉内投与後の生体内運命, 特に血清及び尿中 B<sub>12</sub> の存在形態について. *ビタミン*, **55**: 155 (1981)
- 2) 田中信夫, 石橋康弘, 広田孝比古, 佐野茂頭, 鈴木英史, 山田尚, 山崎泰範: 動脈硬化症に対する Donasaven-30 の使用経験とくに毛細血管抵抗に対する効果について. *診療と新薬*, **17**: 2567 (1980)
- 3) Ishibashi, Y.: Effect of carbon tetrachloride on metabolism of vitamin B<sub>12</sub> in rat. *Jikeikai Med. J.*, **27**: 297 (1980)
- 4) 鈴木英史, 佐野茂頭, 山田尚, 山崎泰範, 板鼻文子, 田中信夫: 脳動脈硬化症に対する Dilazep の臨床効果 —血小板凝集能・粘着能に対する影響を中心として. *基礎と臨床*, **15**: 820 (1981)
- 永野 允: ひと糖尿病心筋の構造蛋白に関する研究. *糖尿病*, **23**: 531 (1980)
- 2) 渡利俊一, 川西雅博, 大久保忠業, 河村真人, 永野 允: 糖尿病における血小板膜糖蛋白質と血小板機能異常について. *糖尿病*, **23**: 540 (1980)
- 3) 大久保忠業, 吉田哲彦, 宮島恵美子, 佐藤典子, 永野 允: 食品ミニコンピュターによる糖尿病の食事療法のこころみ. *東京慈恵会医科大学雑誌*, **95**: 1201 (1980)
- 4) Nagano, M., Ohkubo, T., Takeda, M., Takahashi, K., Maeno, H., Shiozaki, M. and Kaito, K.: Alteration of Myosin Heavy Chain in Hypertrophied Human Heart. *J. Mol. Cell. Card.* **12**: 111 (1980)
- 5) 渡利俊一, 永田悦男, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允: 自然発症高血圧ラット心筋細胞の Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> ATPase 活性及び calcium binding に関する研究. *Jap. Circul. J.* 総会誌, **141** (1981)
- 6) 海渡一夫, 武田信彬, 高橋 薫, 大久保忠業: ヒト心筋の構造蛋白に関する研究. *Jap. Circul. J.* **45**: 51 (1981)
- 7) 永野 允, 河村真人, 武田信彬, 前納 博, 高橋 薫, 塩崎正英, 海渡一夫, 佐々木豊, 野間健司, 渡利俊一, 永田悦男: 心筋の代謝と機能の関連について, 心筋収縮蛋白よりみた心肥大, 不全心の病態. *日内誌*, **70**: 282 (1981)
- 8) 大久保忠業, 吉田哲彦, 宮島恵美子, 佐藤典子, 永野 允: 食品ミニコンピュターによる糖尿病の食事療法のこころみ. 第 44 回成医会青戸支部例会. 55 年 6 月青戸.
- 9) 野間健司, 佐々木豊, 大久保忠業, 永野 允: 自然発症高血圧ラット心肥大に関する研究, 第 3 回心筋代謝研究会, 55 年 9 月. 京都.
- 10) 渡利俊一, 永田悦男, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允: 自然発症高血圧ラット心筋細胞膜の Na, K. ATPase 活性および Ca<sup>2+</sup> binding に関する研究. 第 3 回心筋代謝研究会. 55 年 9 月. 京都. 第 45 回日循総会. 56 年 3 月. 東京.
- 11) 塩崎正英, 前納 博, 武田信彬, 大久保忠業, 永野 允: ひと糖尿病心筋の構造蛋白に関する研究. 第 3 回心筋代謝研究会, 55 年 9 月. 京都.
- 12) 大久保忠業, 宮島恵美子, 佐藤典子, 永野 允: 食事療法の正確, 迅速, 簡素化のための食品成分ミニコンピュターの開発. 第 1 回肥満研究会. 55 年 12 月. 東京.
- 13) 渡利俊一, 永田悦男, 鹿野貴正, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允: 糖尿病性心筋症の成因に関する研究, 特に細胞膜シアル酸減少と Ca<sup>2+</sup> 結合能について. 第 24 回日本糖尿病総会. 4 月. 沖縄.
- 14) 塩崎正英, 前納 博, 海渡一夫, 野間健司, 鹿野貴正, 大久保忠業, 永野 允: 心不全に対するインスリンの保護作用. 第 24 回日本糖尿病総会. 4 月. 沖縄.
- 15) 前納 博, 武田信彬, 佐々木豊, 野間健司, 塩崎正英, 大久保忠業, 鹿野貴正, 永野 允: 糖尿病性心筋症の成因に関する研究. 第 24 回日本糖尿病総会. 4 月. 沖縄.
- 2.
- 1) 中村治雄, 石川俊次, 永野 允, 沼尾智代子: HDL

### III. 学会発表

1.

- 1) 前納 博, 塩崎正英, 大久保忠業, 武田信彬, 高橋薫,

- コレステロールと家族内関連性. 第 XII 回日本動脈硬化学会. 55 年 6 月. 金沢.
- 2) 中村治雄: 動脈硬化と脂質. 第 34 回日本学術会議「心臓・血管研究シンポジウム」. 55 年 6 月. 和歌山.
  - 3) 中村治雄, 石川俊次, 鈴木直記, 永野 允: 糖負荷時の HDL-コレステロール値. 第 23 回日本糖尿病学会. 55 年 7 月. 名古屋.
  - 4) 中村治雄, 石川俊次, 永野 允, 沼尾智代子: アルコール摂取, 喫煙, 肥満と血清脂質. 第 22 回日本老年医学総会. 55 年 9 月. 北海道.
  - 5) 沼口俊介, 豊永義清, 吉川博幸, 弘岡順子, 中村治雄: 家族性高脂血症 IIa, homozygote の 1 例. 第 306 回日本小児科学会東京都地方会講話会. 55 年 7 月. 東京.
  - 6) 立川俱子, 平田睦子, 安藤瑠璃子, 有森立子, 福満和子, 森 和子, 中村治雄, 石川俊次, 宮島恵美子: 食事とコレステロール —コレステロール指数 (CIJ) について—. 第 34 回日本栄養・食糧学会総会. 55 年 8 月. 北海道.
  - 7) 佐藤典子, 宮島恵美子, 鈴木直記, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允, 石井 和, 香川芳子, 平野武道, 嵯峨美枝子, 若佐政子: 女子高校生の血清総コレステロール, HDL-コレステロールと栄養. 第 34 回日本栄養・食糧学会総会. 55 年 8 月. 北海道.
  - 8) Ishikawa, T., Shiozaki, M., Nakamura, H. and Nagano, M.: Effect of BAY g5421 on Lipid Metabolism in Diabetics Satellite Symposium, Regulators of Intestinal Absorption in Obesity, Diabetes and Nutrition. Siena (Italy) 10: 13-15 (1980)
  - 9) 中村治雄: 動脈硬化の成因の立場から見たドリグリセライド代謝. 日本動脈硬化学会. 55 年 12 月. 東京.
  - 10) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允, Paul Nestel: 高 Triglyceride 血症における VLDL の heterogeneity と各 VLDL 分画の *In vitro* における細胞新和性 (VLDL-E の存在). 日本動脈硬化学会. 55 年 12 月. 東京.
  - 11) 中村治雄, 石川俊次, 多田紀夫, 永野 允: 喫煙と血清脂質. 第 15 回日本成人病学会. 55 年 11 月. 東京.
  - 12) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允, Paul Nestel: アルコール性肝炎患者におけるリポ蛋白異常. 第 15 回日本成人病学会. 56 年 1 月. 東京.
  - 13) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允, Paul Nestel: アルコール性肝炎におけるリポ蛋白代謝. 第 78 回日本内科学会講演会. 4 月. 大阪.
  - 14) 中村治雄: 動脈硬化とコレステロール —特に HDL-コレステロールについて—. 第 27 回長野県国保地域医療学会. 5 月. 長野.
  - 15) 中村治雄, 宮島恵美子, 石川俊次, 多田紀夫, 永野 允: Coenzyme Q 10 の血中濃度とその分布. 第 13 回日本動脈硬化学会. 5 月. 久留米.
  - 16) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允, Paul Nestel: 高中性脂肪血症におけるアポ E rich VLDL とアポ E poor VLDL の培養細胞に対する Interaction. 第 13 回日本動脈硬化学会. 5 月. 久留米.
  - 17) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允: アポ C subgroup の動態について I. —アポ CII, CIII<sub>0</sub>, CIII<sub>1</sub>, CIII<sub>2</sub> の動態と血中脂質との関係, 及び pantethine の影響—. 第 13 回日本動脈硬化学会. 5 月. 久留米.
  - 18) Nestel, P., Tada, N., Billington, T., Huff, M. and Fidge, N.: Change in very low density lipoprotein lipids and Proteins during high cholesterol intake. Australian atherosclerosis group 8th Annual Scientific Meeting May, 1981. Adelaide Australia
  - 19) 宮島恵美子, 佐藤典子, 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄: 大豆蛋白摂取と血清脂質. 第 35 回日本栄養・食糧学会総会. 5 月. 徳島.
- 3.
- 1) 田中信夫, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂頭, 広田孝比古, 名越温古, 永野 允: 各種血液細胞におけるビタミン B<sub>12</sub> 代謝, 特に B<sub>12</sub> の存在形態について. ビタミン. 54: 267 (1980)
  - 2) 田中信夫, 山崎泰範, 山田 尚, 佐野茂頭, 鈴木英史, 永野 允: ビタミン B<sub>12</sub> の生体内運命. 箱根シンポジウム「神経系とメチル B<sub>12</sub>」55 年 7 月. 箱根.
  - 3) Tanaka, N., Yamada, H., Suzuki, H., Sano, S., Hirota, A., Ishibashi, Y., Nagoshi, A. and Nagano, M.: Natural occurrence of cobalamins in various organs of patients with leukemias. The 18th Congress of the International Society of Hematology. August, 1980. Montreal, Canada.
  - 4) 田中信夫: ビタミン B<sub>12</sub>, 葉酸の測定とその臨床的意義. 第 30 回日本臨床病理学会シンポジウム「ビタミンおよび関連物質の検査をめぐる最近の話題」55 年 11 月. 東京.
  - 5) 田中信夫, 山崎泰範, 前納 博, 石川俊次, 永野 允: 糖尿病におけるビタミン B<sub>12</sub> 代謝に関する研究 (1) ヒトおよびラットの体内 B<sub>12</sub> 動態に及ぼすインスリンの影響. 第 24 回日本糖尿病学会. 56 年 4 月. 沖縄.
  - 6) 田中信夫, 山崎泰範, 鈴木英史, 佐野茂頭, 名越温古, 永野 允: ラットの体内コバラミンの動態に及ぼすインスリンの影響. 第 33 回日本ビタミン学会大会. 56 年 5 月. 長崎.
  - 7) 名越温古, 山田 尚, 田中信夫, 永野 允, 湊啓輔, 下山正徳: 各種造血器腫瘍細胞内トランスコバラミンの産生, とくに造血器腫瘍培養株との比較. 第 43 回日本血液学会総会. 4 月. 名古屋.
  - 8) Sano, S., Yamada, H., Suzuki, H., Hirota, A., Ishibashi, Y., Nagoshi, A., Tanaka, N. and Nagano, M.: Relation between forms of intracellular cobalamins in platelets and its function. The 18th Congress of the International Society of Hematology. August, 1980. Montreal, Canada.
  - 9) 鈴木英史, 山崎泰範, 山田 尚, 佐野茂頭, 広田孝比古, 石橋康弘, 名越温古, 田中信夫, 永野 允: ラットの造血能および各種臓器内ビタミン B<sub>12</sub> の存在形態に及ぼす笑気の影響について. 第 43 回日本血液学会総会. 4 月. 名古屋.
  - 10) 山田 尚, 山崎泰範, 鈴木英史, 佐野茂頭, 広田孝比古, 石橋康弘, 名越温古, 田中信夫, 永野 允: 鉄欠乏性貧血における血中ビタミン B<sub>12</sub> の動態, とくに赤血球および血清中 B<sub>12</sub> の存在形態について. 第 22 回日本

臨床血液学会総会, 55年11月, 東京.

- 11) 山田 尚, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 野間健司, 鈴木英史, 名越温古, 田中信夫, 永野 允, 羽野 寛, 河上牧夫: Malignant histiocytosis の3例, 第21回日本網内系学会総会, 5月, 宇部.
- 12) 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂顕, 広田孝比古, 石橋康弘, 名越温古, 田中信夫, 永野 允: 各種コバラミン経口投与後の血中コバラミンおよびその結合蛋白動態の比較, 第22回日本臨床血液学会総会, 55年11月, 東京.
- 13) 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂顕, 広田孝比古, 石橋康弘, 名越温古, 田中信夫, 永野 允: ヒトの各種消化管粘膜内コバラミンの動態について, 第43回日本血液学会総会, 4月, 名古屋.

### 第3分院内科学

教授: 堀口 正晴	消化器病学・臓器循環
助教授: 田中 照二	消化器病学
助教授: 小沢 靖	肝臓病学
講師: 今泉 忠芳	呼吸器病学・感染症
講師: 永山 和男	消化器病学
講師: 外丸 晃久	循環器病学・肝臓病学
講師: 光永 眞之	内分泌学

### 研究概要

#### I. 消化器病学に関する研究

食道静脈瘤に関する研究: 食道静脈瘤の内視鏡像について検討し, 軽度の静脈瘤は肝硬変の前段階ですでに出現し, とくに前硬変の約60%に観察されることを明らかにした。一方, 静脈瘤からの出血の予知には, いわゆる R-C sign が重要で, R-C sign 陽性症例の85%は8ヶ月以内に吐血により死亡していることを示した。また, 食道の血管注入標本により, 生前にみられた R-C sign と食道粘膜の形態学的変化との関係について検討し, 一般に食道静脈瘤といわれているものは粘膜下静脈の変化であり, ミミズ腫れ・cherry red spot・hematocystic spot などの R-C sign は, いずれも上皮下静脈の変化に由来する変化であることをはじめに証明した。

#### II. 肝臓病学に関する研究

##### 1. 形態学的研究

硬変肝における肝内血管系: 肝硬変の形態学的進展過程を明らかにする目的で剖検肝の一部組織塊に着色したバリウムゼラチンを注入し, 透徹標本とそれに対応する組織標本を作成し, 慢性肝炎から前硬変を経て肝硬変にいたる過程での肝内門脈・肝静脈の形態変化と傷害像との関係について検討し, まず, 硬変化進展と共に変化する様相を明らかにした。ついで傷害原因により生ずる血管形態変化に差異が存在することを明らかにした。

また同様の方法で, 剖検肝表面の細血管についても検討し, 肝内血管系と同様の変化が出現し, したがって臨床的に腹腔鏡下に観察される肝表在血管の所見から, 肝内部の組織変化を推定できることを明らかにした。

アルコール性肝傷害: 大酒家の剖検硬変肝の再生結節が3mm未満である微細顆粒型と, 3mm以上の再生結節を有する結節型の2種について, その血管構築の変化について検討し, 後者の型の変化は非

飲酒家のウイルス性肝硬変症とはほぼ同一の構築であることを示した。前者すなわち微細顆粒型は肝静脈周辺の線維化がもたらされた結果、再生結節の中心に門脈が存在し、後者の結節型は主に門脈域周囲の線維化による門脈細枝の傷害の結果、逆に再生結節の中心に、中心静脈が存在することを明らかにし、前者が典型的なアルコール性肝硬変、後者は大酒にかかわらず、むしろウイルスなどの関与が示唆されることを明らかにした。一方臨床的に大酒と非飲酒家の腹腔鏡像を比較することにより慢性アルコール性肝傷害における肝表面の種々の特徴像について明らかにした。

## 2. 循環に関する研究

Xe<sup>133</sup>を用いた新しい門脈血流量と肝動脈血流量の分離測定法を考案した。慢性肝疾患において、門脈血流量は肝の線維化の進展に伴い減少し、とくに肝硬変において顕著な低下をみた。他方、肝動脈血流量は肝硬変においても正常例と著変なく、むしろ増化傾向を示し、門脈血流量の低下をある程度代償していると考えられた。

また種々の生理的負荷（運動、食餌、安静）の前後、および薬剤投与前後における肝循環動態の変化を上記 Xe<sup>133</sup> 静注法、ICG 法、Au<sup>198</sup> 法にて検討し、これらの負荷テストが肝硬変症の予後の推定法の一つとして利用できることを明らかにした。さらにこれとは別に、ICG 色素を用いたクリアランス法による肝循環動態の検査法に対する基礎的検討を行い、従来の測定算出法に改良を要することを明らかにし、その限界についての知見を加えた。

## 3. 生化学的研究

アルコール性肝障害の成因に関する研究：ラットにアセトアルデヒドを吸入負荷することにより、エタノールの投与なしにアセトアルデヒドの血中濃度を上昇せしめ、肝障害実験モデルを作製し得た。これを用いて、肝障害発生に際してのアセトアルデヒドの直接効果をミトコンドリアの反応を中心として GOTm, GLDH などの酵素面より検討し、アセトアルデヒドの hepatotoxicity を *in vivo* で証明した。また、臨床面では、飲酒歴のある慢性肝疾患々々の肝炎ウイルス・マーカーを追跡し、大酒家であっても、ウイルス・マーカーを証明される例があり、いくつかの肝障害因子とアルコール過飲との加重が存在することを明らかにした。

ガラクトース負荷試験：40 g 経口ガラクトース負荷試験時の血中グルコースの変動を用いて、慢性肝疾患に伴う耐糖能異常と糖尿病あるいはそれらの合併例との簡便な鑑別法を提示した。また大酒家の

肝障害にとって、膵障害（インスリン分泌障害）が重要な因子であることを示唆した。

GLDH：ミトコンドリア局在のグルタミン酸脱水素酵素（GLDH）が、原発性肝癌や転移性肝癌で血清中に上昇することを見いだした。とくに禁酒状態での血清 GLDH は肝硬変の経過中の肝癌の合併の有無や、肝転移の有無を調べる上で他の指標と比較して最も有用な補助診断法であり、抗癌剤の治療効果の判定にも有用な指標となることを明らかにした。

## 4. 内分泌学的研究

肝疾患において副腎皮質ホルモン剤投与についての検討を行い、肝硬変ではプレドニゾンのプレドニゾン変換障害が存在することを明らかにした。

## 5. 臨床免疫学的研究

慢性肝疾患患者の HB Virus 関連抗原抗体系の検索を行った。約 4 年間の追跡調査で HBe 抗原持続陽性者の約半数に HBe 抗体への転換を認めた。転換時にシュープの形をとるものと、とらないものがあるという事実が認められ、転換後の臨床症状は、HBe 抗原保持者に比べると安定していることを明らかにした。また肝炎患者末梢血中の B cell を検討した。慢性肝炎活動型では IgM Bearing B cell の増加、（肝疾患全体では IgA Bearing B cell の増加）がみられた。これらは HBs 抗原 Binding B cell として増加しているため、HBs 抗原刺激による Antigen Specific B cell である可能性を示唆した。（重症肝炎患者では、Suppressor 機能を有するといわれている T $\gamma$  細胞が増加していた。また T $\gamma$  は屋間に低く、T $\mu$  は高いという生理的変動が認められた。）

## III. 呼吸器病学に関する研究

### 1. 生化学的研究

呼吸器の炎症と腫瘍の病態に関する研究を行った。胸水の LDH と LDH isoenzyme について解析を行い、その臨床的意義を明らかにした。すなわち炎症性胸水では、LDH 値は炎症の強さの指標となること、LDH isozyme では炎症の強さに比例して A 優位の分画像を示すことを見いだした。他方、癌性胸水では LDH 値は病変の程度と比例し、血清 LDH 値も上昇をみることを示した。

また肺結核の臨床経過は血清 choline esterase 値によく反映していることを指摘した。

### 2. 臨床免疫学的研究

再燃を繰り返す慢性呼吸器感染症：起因菌と抗生剤という側面だけでは十分に把握されない。宿主の

感染防禦には Mononuclear phagocyte system が第一義的な役割を果たしていると思われるが、持続感染系に於いてはさらに不明な点が多い。我々は感染症を宿主の防禦能の面より把え、感染防禦機構の解析を行うべく、健常人を control とし悪性腫瘍例及び慢性呼吸器感染症例より肺胞マクロファージを採集し、同定分離を行った後その動態と免疫学的な性格をして HLA-DR (いわゆる Ia antigen) の有無について検討し、感染症例では、NBT score 及び Mononuclear phagocyte system の活性化がみられ、又悪性腫瘍例では、この system の抑制がみられる等、興味深い知見を得た。

### 3. 呼吸機能

慢性肝疾患に生ずる低酸素血症の発現を検討し、従来その要因として解剖学的肺動静脈短絡路の存在が重視されてきたが、100% 酸素吸入法  $^{99m}\text{TcMAA}$  肺通過率などにより機能的肺動静脈短絡路すなわち、シャント様効果が一層重要な意義をもつことを明らかにした。

## IV. 循環器病学に関する研究

アルコール性心筋症のモデルとしてアセトアルデヒド吸収負荷法により、血清酵素の変動及び心筋の光顕及び電顕を含む形態学的研究を行った。

## V. その他

内分泌学的研究：液体クロマトグラフィーにより血中プレドニゾンとプレドニゾロンを同時に測定する方法を確定し、臨床に応用し得る測定法を開発した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化器病学に関する研究

- 1) 榊田忠巳：食道静脈瘤の内視鏡的観察—とくに表在血管(上皮下静脈)の逐時の変化とその意義について—。東京慈恵会医科大学雑誌。96(6)：1206-1226(1981)
2. 肝臓病学に関する研究
  - 1) 小笠原久隆：肝硬変への進展過程における血管の変化について。東京慈恵会医科大学雑誌。97(1)：30-46(1982)
  - 2) Horiguchi, M., Ui, T. and Morimoto, S.: Alcoholic Cirrhosis, Jikeikai Medical Journal. 28(4)：307-310(1981)
  - 3) 大平謹一郎：走査電子顕微鏡による実験的傷害肝の肝内血管の観察。東京慈恵会医科大学雑誌。96(1)：83-95(1981)
  - 4) 矢部秀樹、須田都三男、佐藤春喜、西野晴夫、宇井忠公、衛藤公治、牛尾剛雄、森本 晋、田中照二、堀口正

晴：血中グルタミン酸脱水素酵素による肝癌と肝膿瘍の診断と治療効果の判定。日本消化器病学会雑誌。78(6)：1310(1981)

- 5) 衛藤公治、須田都三男、矢部秀樹、佐藤春喜、西野晴夫、宇井忠公、林 孝祥、山崎晴市、田中照二、堀口正晴：経口ガラクトース負荷試験時の血中グルコースの変動による慢性肝疾患の耐糖能異常の検討。日本消化器病学会雑誌。78(9)：1739-1746(1981)

### 3. 呼吸器病学に関する研究

- 1) 荻原正雄、井田徹也、田井久量、佐藤哲夫、今泉忠芳、堀口正晴：肺サルコイドーシス症における気管支粘膜下の血管変化の研究。気管支学。3(3)：291-300(1981)
- 2) 高橋齊夫：慢性肝疾患にみられる肺動静脈短絡路について。東京慈恵会医科大学雑誌。97(1)：47-60(1982)

### 4. 循環器病学に関する研究

- 1) Tomaru, A., Miura, Y., Takahashi, K., Hara, M., Ushio, N., Matsuda, F., Takahashi, M. and Horiguchi, M.: Study on conduction system of heart in leukemia and Lymphoma. Jikeikai Medical Journal. 28(2)：141-151(1981)
- 2) Tomaru, A., Tanaka, T., Fujita, K., Mizorogi, F. and Horiguchi, M.: Alcoholic Cardiomyopathy—Acetaldehyde poisoning of rat produced by inhalation method—preliminary report on blood acetaldehyde level measurement—. Jikeikai Medical Journal. 29(1)：121-124(1982)

## III. 学会発表

- 1) 高沢 勤、小笠原久隆、土屋 崇、浮地越男、藤沢孝一郎、成宮徳親、永山和男、小沢 靖、堀口正晴：血管構築よりみた大酒家の肝硬変について。第 67 回日本消化器病学会総会。3月。東京。
- 2) 堀口正晴、土屋 崇、八木 茂、浮地越男、熊谷慶子、藤沢孝一郎、吉野正興、柴田正純、宇井忠公、高沢 勤、相沢健彦、小笠原久隆、山崎晴市、成宮徳親、森下哲也、矢野 満、横須賀甫、森本 晋、畑 誠、永山和男、小沢 靖：前硬変の臨床病理学的検討—肝硬変の成因よりみた肝血管系変化の観察—。第 78 回日本内科学会講演会。4月。大阪。
- 3) 小笠原久隆、土屋 崇、浮地越男、高沢 勤、矢野満、永山和男、小沢 靖、堀口正晴：肝癌治療における肝動脈支配についての基礎的研究。第 16 回日本肝臓学会東部会。10月。盛岡。
- 4) 柴田正純、土屋 崇、熊谷慶子、八木 茂、浮地越男、相沢健彦、森下哲也、横須賀甫、畑 誠、永山和男、小沢 靖、児島 靖、堀口正晴：慢性肝疾患における門脈/肝動脈血液量比測定とその意義。第 23 回日本消化器病学会秋季大会。10月。米子。
- 5) 横須賀甫、浮地越男、八木 茂、熊谷慶子、柴田正純、相沢健彦、吉野正興、永山和男、小沢 靖、堀口正晴：ICG 投与後 15 分間における動脈血中濃度の推移についての検討。第 17 回日本肝臓学会。6月。岐阜。
- 6) 田中照二、庄司克夫、榊田忠巳、植木秀実、永山和男、堀口正晴：肝硬変の子後とその対策。第 16 回日本肝臓

学会東部会, 10月, 盛岡。

- 7) 宇井忠公, 光永真之, 矢部秀樹, 佐藤春喜, 西野晴夫, 林孝祥, 衛藤公治, 川村光良, 森本晋, 須田都三男, 田中照二, 堀口正晴: 慢性肝疾患における合成副腎皮質ホルモンの変換障害について, 第67回日本消化器病学会総会, 3月, 東京。
- 8) 衛藤公治, 須田都三男, 矢部秀樹, 佐藤春喜, 西野晴夫, 宇井忠公, 林孝祥, 森本晋, 田中照二, 堀口正晴: ガラクトース代謝からみた大酒家, 第16回日本アルコール医学会, 10月, 東京。
- 9) 矢部秀樹, 須田都三男, 佐藤春喜, 西野晴夫, 宇井忠公, 林孝祥, 衛藤公治, 牛尾剛雄, 川村光良, 森本晋, 田中照二, 堀口正晴: 血清グルタミン酸脱水素酵素による肝癌の診断と治療効果の判定, 第23回日本消化器病学会秋季大会, 10月, 米子。
- 10) 田中照二, 須田都三男, 堀口正晴: アセトアルデヒド吸入負荷実験について, 第2回アルコール代謝と肝研究会, 昭和57年2月, 金沢。
- 11) 松田文男, 三浦義太郎, 原正道, 牛尾剛雄, 外丸晃久, 児島靖, 堀口正晴: 左右心室収縮時相による心機能の評価, 第38回日本超音波医学会, 4月, 岡山。
- 12) 藤多和彦, 西山尚樹, 原正道, 牛尾剛雄, 松田文男, 外丸晃久, 田中照二, 堀口正晴: Enzyme-Immunoassay法によるジギタリス血中濃度について一維持量と血中濃度, 第16回日本成人病学会, 1月, 東京。
- 13) 外丸晃久, 西山尚樹, 藤多和彦, 田中照二, 堀口正晴: アルコール性心筋症の研究一吸入法による急性アセトアルデヒド中毒ラットの作成, 第103回日本循環器学会関東甲信越地方会, 2月, 東京。
- 14) 原正道, 三浦義太郎, 佐藤哲夫, 間瀬豊, 田井久量, 森下哲也, 牛尾剛雄, 松田文男, 松永篤, 今泉忠芳, 児島靖, 堀口正晴: 呼吸機能障害と血液ガス輸送, 第21回日本胸部疾患学会, 5月, 仙台。
- 15) 井田徹也, 荻原正雄, 堀口正晴: 慢性気管支炎の気管支鏡像と気管支粘膜上皮の走査電顕像について, 第4回日本気管支研究会総会, 7月, 東京。
- 16) 井田徹也, 荻原正雄: 経気管支生検による慢性気管支炎症例の気管支粘膜上皮の走査電顕像について, 第10回医学生物学のための走査電顕シンポジウム, 11月, 下田。
- 17) Ogiwara, M., Kobayashi, T., Hiraga, Y., Washizaki, M., Okano, H., Ryujin, Y., Kosuda, T., Mochizuki, L., Ozawa, K. and Mikami, R.: Vascular changes in bronchoscopy in patients with sarcoidosis. 9th International Conference on sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. 9月, パリ。
- 18) Ogiwara, M.: Two methods of promoting the diagnostic value of bronchopulmonary infections diseases using fiberoptic bronchoscopy. Third World Congress for Bronchology. 3月, San Diego, California.
- 19) Imaizumi, T. and Horiguchi, M.: LDH in pleural effusion with cancer. 5th Asia Pacific Cancer Conference, September, Colombo, SRI LANKA.
- 20) Ishikawa, T., Itakura, S., Nagata, K., Noda, U.,

Ibuki, S., Shibata, M., Tai, H., Sato, T., Tsuiki, S. and Horiguchi, M.: Alveolar macrophages function in chronic respiratory diseases. 12th International Chemotherapy Congress, July, Florence, Italy.

#### IV. 著書

- 1) (a) 永山和男, 堀口正晴: 検査法一肝, 腹腔鏡, 亀田治男, 武藤輝一編, 消化器病学, 朝倉書店, 179-181 (1981)
- (b) 永山和男, 堀口正晴: 検査法一肝, 肝生検, 亀田治男, 武藤輝一編, 消化器病学, 朝倉書店, 181-183 (1981)
- (c) 田中照二, 堀口正晴: 検査法一肝, 肝静脈カテテル法, 亀田治男, 武藤輝一編, 消化器病学, 朝倉書店, 184-185 (1981)
- (d) 永山和男, 堀口正晴: 検査法一胆道, 腹腔鏡, 亀田治男, 武藤輝一編, 消化器病学, 朝倉書店, 196-197 (1981)
- 2) (a) 堀口正晴, 田中照二: アミロイドーシス, 原沢道美, 加藤暎一, 大友英一編, 内科子後診療指針, 文永堂, 597-599 (1981)
- (b) 堀口正晴, 田中照二: ヘモクロマトーシス, 原沢道美, 加藤暎一, 大友英一編, 内科子後診療指針, 文永堂, 599-601 (1981)
- 3) (a) 堀口正晴, 伊吹重雄, 矢野満: Crohn病, 三輪剛編, 目でみる症例診断1. 消化器病, メディカルビュー社, 150-151 (1981)
- (b) 堀口正晴, 永山和男, 植木秀実: 大腸脂肪腫, 三輪剛編, 目でみる症例診断1. 消化器病, メディカルビュー社, 196-197 (1981)
- 4) 永山和男, 堀口正晴: 肝感染症, 山村雄一監修, 図説臨床内科講座「肝臓」, 216-233.

#### V. その他

- 1) 堀口正晴, 永山和男, 柴田正純: 肝疾患へのアプローチ診断における新しい臨床スキル形態学的アプローチ一腹腔鏡と肝生検, 治療, 63(7): 1347-1350(1981)
- 2) 田中照二, 須田都三男, 衛藤公治, 堀口正晴: 大酒家にみる肝障害, クリニカ, 8(5): 345 (1981)
- 3) 横須賀甫, 永山和男, 熊谷慶子, 藤沢孝一郎, 柴田正純, 相沢健彦, 小笠原久隆, 矢野満, 成宮徳親, 吉野正興, 小沢靖, 堀口正晴: ICG投与後15分間における静脈血中濃度の推移について, 薬理と治療, 10: 95-101 (1982)
- 4) 熊谷慶子, 永山和男, 横須賀甫, 土屋崇, 八木茂, 浮地越男, 藤沢孝一郎, 柴田正純, 高沢勤, 相沢健彦, 小沢靖, 堀口正晴: ICG R<sup>max</sup>の測定に関する検討, 薬理と治療, 10: 17-22 (1982)
- 5) 熊谷慶子, 衛藤公治, 永山和男, 堀口正晴: G群短腕欠損染色体(Christ church chromosome)のみられた慢性リンパ性白血病の一症例, 東京慈恵会医科大学雑誌, 96(5): 1008-1013 (1981)

## 精神神経科学

教授：森 温理	てんかん学・精神薬理学・脳波学
助教授：佐々木三男	精神生理学・睡眠
助教授：清水 信	老年精神医学・社会精神医学
講師：笠原 洋勇	老年精神医学・躁うつ病
講師：北西 憲二	精神療法学・うつ病
講師：織田 法子	精神療法学・児童精神医学

### 研究概要

#### I. 森田療法に関する研究

1. いわゆる「臥褥期」の生物学的・心理学的研究  
24時間ポリグラフ法，尿中アミン代謝産物，ホルモン測定，心理学的検査を行い，森田療法の治療機転にとって重要な意味をもつこの時期を，感覚遮断，体内リズムの側面から研究した。この時期の前半，後半で睡眠ポリグラフ上に相違のあることを認め，安静より煩悶，倦怠，生の欲望へと心的転回をきたす基礎にある生体の動きをとらえた。

#### 2. 森田神経質と国際分類

森田による神経症分類を新しい国際診断分類(DSM-III)と精密に照合する研究を入院患者280例について行った。これは森田の独創的分類の再認識と，森田療法の国際化に貢献すると思われる。

#### 3. 新しい治療判定基準の導入

森田療法の治療成績を，その治療構造，治療プロセスの観点から検討し，他精神療法との比較を行った。なお第3分院森田療法室入院患者の退院時治療一軽快率はほぼ60%であったが，長期的予後についても調査中である。

#### 4. 適応の拡大

多様化する現代の神経症例に森田療法を適用して行くための方法，手技の検討を行った。特に思春期例についての治療成績をまとめたが，入院体験が人生の危機に対し有効に作用することを確かめた。

#### II. てんかんに関する研究

##### 1. 抗てんかん薬の pharmacokinetics

抗てんかん薬の血中濃度と臨床効果との関連をみるため，enzyme immunoassay, liquid chromatographyによる定量法を行い，特にフェニトイン，フェノバルビタールの血中濃度特性を明らかにし，フェニトイン低濃度群についても発作抑制例のあること，また4.5 μg/ml以下の低濃度例の測定技術の

改良を行った。つぎに市販および製作品を含めて種々の剤型による bioavailability を検討し，粒子径が小さいほど，また散剤よりも錠剤の方が吸収されやすいことを証明した。現在，血中濃度の24時間内変動，長期投与中における有効濃度の変化，発作型別有効濃度の研究に取り組んでいる。

##### 2. てんかんの予後調査

アンケートおよび病歴調査などの手段によって現在までに約500例のてんかん患者の受診後の状況が把握された。この研究の目的の第1は，臨床発作と脳波所見との縦断的関連をみることであるが，これまでの結果では両者に相関のあるものとなないものがあり，てんかんの病態解明の興味深い手掛かりと考えられた。第2は精神症状を持つ患者の予後で，てんかんの精神症状はきわめて複雑な経過をとることが知られた。第3は長期服薬における compliance の問題であるが，意外に低いことが分かった。

##### 3. 難治例のモニタリング

Lennox 症候群および複雑部分発作を対象に24時間ポリグラフを施行，突発波の出現時刻，薬物血中濃度，その他の連続モニタリングにより，現在まで数例の入院患者の発作抑制に効果を得ている。

#### III. 精神薬理学的研究

##### 1. リチウム療法の臨床的・生化学的研究

炭酸リチウムの予防効果に関する調査を入院，外来の躁うつ病約300例について行い，躁，うつ両病相とも回数の減少，期間の短縮をみとめ，非定型例にも効果を確かめた。またリチウムに対する responder 47例，non responder 57例を選んで比較したが，2,3の興味ある所見を得た。生化学的な面では，リチウムの血漿内，赤血球内，唾液内の濃度の比が病型によって異なること，唾液内濃度が状態により変化することが分かったが，リチウムの膜透過性に問題があると考えられた。なお，リチウムが正常人の日周リズムを遅らせることを報告したが，重要な所見として注目を浴びた。

##### 2. 薬効評価に関する研究

抗うつ薬，抗精神病薬，抗不安薬について他施設との協同の薬効評価が行われたが，この研究を通じて評価尺度の開発，作用機序の解明，診断基準の統一などが進められた。特に非三環系抗うつ薬の臨床薬理的特徴，ハロペリドールの血中濃度と副作用などに焦点があてられた。また，ニトラゼパムの分裂病症状に及ぼす影響について，睡眠ポリグラフィーを用いて検討，1回5mgの範囲内では影響のないことを確かめた。

#### IV. 躁うつ病に関する研究

##### 1. 国際診断基準について

躁うつ病研究の飛躍的進歩に伴い、その診断、分類が大きく変化しつつあるが、RDC, DSM-IIIなどの新しい国際基準と従来の我々の診断とを比較し、まず研究の基礎を固めることにし、外来病歴を整理した。

##### 2. 時間生物学的研究

躁うつ病では体内リズムの変化が最も著明にあらわれるので、ポリグラフ法によって患者の睡眠、脈搏、ホルモンなどの日周リズムを記録し、治療によってそれがどのように変わるかをみた。

##### 3. 経過に関する研究

抗うつ薬およびリチウム導入以後の躁うつ病の経過と予後についてはすでにうつ病者の5年予後、2年以上リチウム使用例の予防効果(約60%)などを発表してきたが、引き続き多数例について検討を行った。またいわゆる難治性躁うつ病について、病相遷延、病相頻発の生物学的要因に関する研究を試みた。

#### V. 睡眠に関する研究

##### 1. 時差症候群についての研究

東京都精神研と協同して従来から時差の生体に及ぼす影響をポリグラフを用いて検討しているが、本年度は東行き、西行きの対照として南行き(ニュージーランド)の実験を行った。現在まで東行きでは%S REMの減少、REM潜時の延長が、西行きではREM潜時の短縮、%S REMの増加およびREM睡眠の時間的分布の変動などが明らかにされている。

##### 2. 交替制勤務者の睡眠

三交替制をしく看護婦を被験者として、基準夜睡眠、深夜勤明け後の午前睡眠および午後睡眠をポリグラフで比較したが、昼間睡眠では睡眠時間および睡眠潜時の短縮、%S<sub>3+4</sub>の増加が、午前睡眠は午後睡眠に比して最初のREMの持続が良いことが分かった。また疲労度の回復は、午後睡眠の方が優れていた。

##### 3. 睡眠障害および睡眠薬に関する研究

特異な睡眠障害であるsleep apneaについては数例の集積をみ、病態生理の解明に寄与した。躁うつ病の睡眠障害に関し、5HTが良い効果を収めることをポリグラフィックで証明した。なお、新しいshort actingの睡眠薬についてポリグラフィックの所見から検討し、理想的睡眠薬の概念について考察した。ま

た本年度は第2薬理学教室との協同で、睡眠と呼吸機能についての新しいテーマを検討中である。

#### VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

##### 1. 小児後頭部高振幅突発徐波

我々の教室で提唱されたこの波型に関しては、引き続き分類の明確化、てんかんを初め疾患との関連が明らかにされたが、本年度は類似の波型との比較、発生機序、経過についての検討がなされた。

##### 2. 向精神薬服用と分裂病者脳波

長期服薬中の分裂病者の脳機能状態を把握するために脳波検査を行い、突発性異常、持続性変化、prolonged spindle、性差に関する所見を得た。また、潜在性の微細脳機能障害が、服薬下に出現する可能性を推定した。

##### 3. 過呼吸負荷の研究

本学中央検査部脳波室との共同で脳過呼吸負荷時の生理学的、生化学的研究を行い、build up現象と換気量との関係、方法の定量化などを試みた。

##### 4. 聴性脳幹反応に関する研究

誘発電位の臨床的応用が次第に確立されているが、なかでも聴性脳幹反応は有望な領域である。正常者、分裂病者、アルコール中毒者、老人について検討中である。

#### VII. アルコールおよび薬物依存に関する研究

##### 1. 女子アルコール依存症

社会精神医学研究所との協同により、女子アルコール依存者の実態調査が行われたが、男子と比較し精神病理的側面がより高率にみられた。

##### 2. 薬物依存実態調査

厚生省の「向精神剤乱用実態調査」研究班として、全国2,455施設に対しアンケート調査を行い、有機溶剤、覚醒剤乱用者の増加、鎮痛剤、催眠剤、抗不安剤乱用者の減少を確かめた。

#### VIII. 老年精神医学に関する研究

東京都老人研と協同で在宅呆け老人の社会精神医学的調査が続けられた。一方、通院中の老人患者につきその実態、治療継続の阻害因子、外来治療に適した病態などが検討され、また老人には不眠を訴える例が多いだけでなく、せん妄による睡眠障害の占める率が高いことも明らかにされた。

老年期の精神症状とくに痴呆とせん妄についての薬物療法が、他施設と協同で行われた。

老年期精神障害のCTによる研究では、測定法、痴呆との関連、AlzheimerやPick病など特殊な痴呆



についての資料が検討された。また CT 所見と脳波所見との関連も追求された。

## IX. その他

本学第3内科と協同で糖尿病患者の血糖の自己測定について性格面の研究, 症状精神病に関する研究, 精神分裂病者の予後に関する心理学的研究, 登校拒否児の絵画療法の研究が行われた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 森田療法に関する研究

- 1) 大西 守: フランスにおける森田療法の理解. 精神療法. 7: 389-391 (1981)
- 2) Onishi, M. and Moriyama, N.: Psychothérapie de Morita. Ann. méd-psychol. 139: 986-991 (1981)

#### 2. てんかんに関する研究

- 1) 中川茂昭, 中山和彦, 笠原洋勇, 森 温理, 並木徳之: D.P.H.の臨床薬理学的研究. 精神薬療基金年報. 13: 212-218 (1981)

#### 3. 精神薬理学的研究

- 1) 大熊輝雄, 稲永和豊, 大月三郎, 更井啓介, 高橋 良, 狭間秀文, 森 温理, 渡辺昌祐: 二重盲検法による Carbamazepine の躁うつ病予防効果の研究. 精神医学. 23: 279-389 (1981)
- 2) Okuma, T., Inanaga, K., Otsuki, S., Sarai, K., Takahashi, R., Hazama, H., Mori, A. and Watanabe, S.: A Preliminary Double-Blind Study on the Efficacy of Carbamazepine in Prophylaxis of Manic-Depressive Illness. Psychopharmacology. 73: 95-96 (1981)
- 3) 森 温理, 清水 信, 竹山孝二, 田辺規充, 北西憲二, 小松順一, 西牟田議康, 大原健士郎, 枝窪俊夫, 日吉俊雄, 岡田導夫, 宮本忠雄, 諏訪克行, 田崎 茂, 広瀬貞雄, 遠藤俊吉, 桐林しずほ, 武正建一, 古賀良彦, 中沢恒幸, 渡辺雅幸, 梅村春彦, 水嶋節雄, 香取郁雄, 塩崎正勝, 近藤喬一, 宮田洋三, 高橋義人, 氏原鉄郎, 伊藤隆太: 各種神経症に対する TUS-1 (alprazolam) の lorazepam との多施設二重盲検比較試験. 臨床精神医学. 10: 1035-1047 (1981)
- 4) 仮屋哲彦, 島蘭安雄, 山下 格, 菅野圭樹, 融 道男, 森 温理, 村崎光邦, 伊藤 斉, 伊藤耕三, 小野寺勇夫, 平林良登, 森 克己, 森 玄房, 衛藤進吉, 大熊文男, 山本紘世, 前原勝矢, 山口昭平, 渡辺敏也, 長瀬輝誼, 横井 晋, 木下 潤, 竹内知夫, 山角 駿, 加賀多一, 佐藤 宏, 宿谷幸治郎, 谷 直介, 南部知幸, 山口成良: 二重盲検法による timiperone と haloperidol の精神分裂病に対する薬効比較. 臨床精神医学. 10: 1281-1301 (1981)
- 5) 北西憲二, 小松順一, 西牟田議康, 吉田則昭, 児玉隆治: 精神分裂病に対する Thiothixene の効果の臨床的検討(補遺)ー大量投与についてー. 薬理と治療. 9: 449-459 (1981)

#### 4. 躁うつ病に関する研究

- 1) 笠原洋勇, 恩田光信, 鈴木 守, 秋山一郎, 守屋爽一, 中川茂昭, 中山和彦, 坂入久詞, 伊藤 洋, 北原達基, 大江雅広, 田中勝也, 湯沢 俊, 田村 信, 大橋 真, 増茂尚志, 大滝紀宏, 高橋敏治, 立松一徳, 森 温理: 精神科領域における炭酸リチウムを用いた再発予防に関する研究. 診療と新薬. 18: 193-201 (1981)

#### 5. 睡眠に関する研究

- 1) Sasaki, M., Takeyama, K., Nakagawa, M., Kitahara, T., Tamura, M., Mori, A. and Endo, S. (Tokyo): Time zone change and sleep: Changes in sleep after westbound flights. EEG Clin Neurophysiol. 52: 73 (1981)
- 2) 佐々木三男, 北原達基, 竹山孝二, 田村 信, 森 温理, 遠藤四郎: 時差症候群 (Jet lag syndrome) と生体リズムの乱れについてーとくに睡眠・覚醒を中心としてー. 精神神経学雑誌. 88: 893-903 (1981)

#### 6. 臨床脳波・神経生理に関する研究

- 1) 森 温理, 湯沢 俊, 石井康智, 宮内 哲: 向精神薬服用中に prolonged spindle を示した症例の経過. 臨床脳波. 23: 781-787 (1981)
- 2) 佐々木三男, 鈴木政登, 柄澤昭秀: 正常人にみられる Build up 現象についてー過呼吸負荷法の再評価の試みー. 臨床脳波. 23: 517-523 (1981)

#### 7. 老年精神医学に関する研究

- 1) 大友英一, 長谷川和夫, 黒岩義五郎, 板原克哉, 大藤高志, 佐久間正信, 笹生俊一, 宮坂松衛, 中野隆史, 菅野圭樹, 島蘭安雄, 福島安雄, 福沢 等, 一瀬邦弘, 松浦雅人, 森 温理, 清水 信, 東儀英夫, 川尻 徹, 伊藤栄一, 岡田次雄, 宮崎元滋, 寺尾 章, 梅崎博敏, 加藤元博, 細川普一, 小川暢也: 脳血管障害および軽度老年痴呆例の脳波に対する Lisuride Hydrogen Maleate の効果ー多施設二重盲検法による検討ー. 臨床薬理. 12: 377-396 (1981)

#### 8. その他

- 1) 有泉豊明: 精神分裂病の時間評価. 精神医学. 23: 341-350 (1981)
- 2) 佐藤讓二, 笠原洋勇, 鈴木 守, 秋山一郎, 中川茂昭, 守屋爽一, 恩田光信, 森 温理: 症状精神病の臨床について. 東京慈恵会医科大学雑誌. 97: 1-8 (1982)
- 3) 西田京子: 精神分裂病の予後に関する研究 (ロール ジャッハテスト及び臨床評価点に基いて). 東京慈恵会医科大学雑誌. 97: 85-108 (1982)

## II. 綜 説

- 1) 森 温理, 佐藤讓二: 薬物依存の臨床 II. 抗不安薬・睡眠薬・鎮痛薬. 神経精神薬理. 3: 427-437 (1981)
- 2) 森 温理: 精神神経疾患の生物学的問題. 精神医学. 23: 858-873 (1981)
- 3) 森 温理, 佐藤讓二: てんかん. 臨床医. 7: 2283-2285 (1981)
- 4) 森 温理: 特集・てんかん (1)ーてんかんの分類と診断基準ー. 神経内科. 15: 413-422 (1981)

- 5) 清水 信：痴呆の治療，神内経科，14：427-431 (1981)  
 6) 清水 信，伊藤 洋：睡眠と健康，内科，48：783-787 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 北原達基，佐々木三男，田村 信，藤村寿子，森 温理：時差と睡眠の変化(西行き)—西行きの同期化と帰国後の再同期化について，第6回日本睡眠学会，5月，大津。
- 2) 伊藤 洋，清水 信，大滝紀宏，森 温理：老年期精神障害者の外来治療について，第77回日本精神神経学会総会，5月，名古屋。
- 3) 佐々木三男：時差症状群 (Jet lag syndrome) と生体リズムの乱れについて—特に睡眠・覚醒リズムの障害について，第77回日本精神神経学会総会，5月，名古屋。
- 4) 恩田光信，鈴木 守，秋山一郎，坂入久詞，守屋爽一，伊藤 洋，北原達基，笠原洋勇，森 温理：炭酸リチウムの予防効果に関する臨床的研究，第77回日本精神神経学会総会，5月，名古屋。
- 5) 代永昭子，北西憲二，小松順一，西牟田謙康，吉田則昭，長山恵一，増田直樹，森 温理：森田療法における思春期神経症例—治療前後の心理テストの変化について—，第77回日本精神神経学会総会，5月，名古屋。
- 6) 大江雅広，田中勝也，笠原洋勇，鈴木 守，高橋敏治，森 温理：RDCを用いたうつ病の診断について，第22回日本心身医学会総会，6月，名古屋。
- 7) 鈴木 守，佐々木三男，恩田光信，伊藤 洋，北原達基，高橋敏治，笠原洋勇，森 温理：Influence of Lithium ions on human circadian rhythm. New Vistas in Depression. Satellite symposia, 8th International Congress of Pharmacology. 7月，長崎。
- 8) 北原達基，佐々木三男，田村 信，森 温理，遠藤四郎：REM Sleep and Time zone change —Distribution of REM Sleep in the Time Zone Shift. Xth International congress of electroencephalography and clinical neurophysiology. 9月，京都。
- 9) 佐藤譲二，金井 輝，山本卓二，森 温理：A clinical study of 3-5 c/sec high voltage paroxysmal slow waves in the posterior areas of children. Xth International congress of electroencephalography and clinical neurophysiology. 9月，京都。
- 10) 中川茂昭，中山和彦，佐藤譲二，笠原洋勇，佐々木三男，森 温理：Clinicopharmacological Studies on DPH. Epilepsy International Congress. 9月，京都。
- 11) 窪田みどり，高島忠久，笠原洋勇，湯沢 俊，秋山一郎，恩田光信，伊藤 洋，増茂尚志，森 温理：リチウムイオンの血中濃度および唾液中濃度の測定，第98回成医会総会シンポジウム，10月，東京。
- 12) 清水 信：壮年期における心理的危機，第98回成医会総会シンポジウム，10月，東京。
- 13) 伊藤 洋，清水 信，大滝紀宏，森 温理：老年期精神障害の外来診療の実態と予後に関する研究，第23回

日本老年医学会総会，10月，東京。

- 14) 守屋爽一，増茂尚志，大橋 真，高橋敏治，笠原洋勇，佐々木三男，森 温理，柄澤昭秀，川島寛司：精神科領域における老人患者の不眠の研究，第23回日本老年医学会総会，10月，東京。
- 15) 中川茂昭，中山和彦，佐藤譲二，笠原洋勇，佐々木三男，森 温理：DPHの臨床薬理学的研究，日本てんかん学会，11月，鹿児島。
- 16) 守屋爽一，佐藤譲二，森 温理：てんかん患者初診後の経過(アンケート調査)，日本てんかん学会，11月，鹿児島。
- 17) 小松順一，増田直樹，佐々木三男，森 温理：森田療法のポリグラフによる研究，第11回日本脳波・筋電図学会学術大会，12月，東京。
- 18) 佐藤譲二，佐々木三男，有泉豊明，森 温理，鈴木政登，柄澤昭秀：男子てんかん患者における build up 現象について—過呼吸負荷再検討の試み(2)，第11回日本脳波・筋電図学会学術大会，12月，東京。
- 19) 佐々木三男：脳波の判読・判定をめぐる最近の話題，シンポジウム (II)—過呼吸負荷の影響について—，第11回日本脳波・筋電図学会学術大会，12月，東京。
- 20) 森 温理：特別講演：てんかんの診断と治療，第50回成医会第三支部例会，12月，東京。

### IV. 著 書

- 1) 森 温理(編)：森 温理，佐々木三男，清水 信，有泉豊明，笠原洋勇，北西憲二，高木垣太郎，吉岡博之，川室 優：精神科の薬物療法，金剛出版(1981)
- 2) 森 温理，斎藤 秀(編)：森 温理，佐々木三男，清水 信，笠原洋勇，増野 肇：成人看護学各論11，精神系疾患と看護・精神衛生，金原出版(1981)
- 3) 森 温理：精神医学テキスト(改訂)，医学出版。(1982)
- 4) 森 温理：薬物依存・今日の治療指針，医学書院，218(1982)
- 5) 佐々木三男(分担)，躁うつ病と不眠—過性の睡眠障害と時差ボケ不眠症の精神療法，不眠症(遠藤四郎・奥平進之編)，(1981)

### V. その他

- 1) 織田法子，中村隆彦，中村陽子，宮崎全代，平島千鶴子，高橋義人：描画を用いて治療した登校拒否児童の一例，季刊精神療法，7：363-371(1981)

## 小児科学

教授：前川 喜平	新生児行動・神経学
教授：赤塚 順一	小児血液学・悪性腫瘍
助教授：熊谷 公明	小児神経学・奇形
講師：堀内 清	小児ウイルス学・ワクチン
講師：栗山 達	小児血液学
講師：富田 有祐	小児アレルギー学
講師：衛藤 義勝	先天性代謝異常
講師：黒須 義宇	化学療法学

### 研究概要

#### I. 神経学に関する研究

神経生理学的面からポリグラフの手技を用いて、未熟児、新生児の睡眠、覚醒レベルと心拍、体動について研究がなされ、日内リズムは在胎40週で完成され、心拍数と体動は生後の月令に相関することを見いだした。新生児の行動に関する研究で、同一新生児は同じ日に母乳と粉ミルクを与えるとstateの相違を示すが、この原因として母乳そのものがstateに影響を与えるのではなく、母乳行動が影響を与えることを推察した。各種神経疾患における髄液中のprostaglandin  $F_2\alpha$  を測定し、熱性けいれん (FC) では正常の7倍、髄膜炎では3倍の高値を示したが、てんかんでは有意の差はみられなかった。ECにおいては発作1日以内により高値がみられたことより、人間の発熱の際に中枢神経系にPG  $F_2\alpha$  が上昇を示し、これとFCとの関係が示唆された。その他、乳児の気質に関する研究や変性疾患、代謝異常症の神経系の電子顕微鏡的及び病理学的研究や、ポリグラフを使用して起立性循環調節障害と自律神経との関係などの研究がおこなわれた。

#### II. 小児血液、腫瘍学に関する研究

小児特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に関する研究では Fab-anti-Fab radioimmunoassay 法により血小板結合 IgG (platelet associated IgG, 以下 PA IgG と略) を測定し、PA IgG が ITP における血小板減少及び臨床病態と極めて良い相関を示すことが明らかにされ、非免疫機序による血小板減少 (白血病、再生不良性貧血等) では正常範囲であるが、ITP (特に急性 ITP > 慢性 ITP) では著増し、摘脾、副腎ホルモン剤により血小板数が正常化すると、PA IgG も正常化し、本症の病態の追究に極めて有用なことを報告した。一方、小児の ITP のリンパ球の動態を

検討し、T cell, B cell 比率には著変はないが、T cell subset, 特に  $T\gamma$ ,  $T\mu$  の変動を追究すると、本症の病態に関連した動向を反映することが明らかにされ、細胞免疫の面から小児の ITP の病態に興味ある知見が集積されつつある。小児急性白血病の治療は 1971~1980 年に経験した小児急性白血病 103 例 (本院のみ) の治療成績を検討した結果、5 年生存率は ALL 60%, ANLL 22% で、中枢神経予防効果は顕著であった。

#### III. 代謝に関する研究

本研究室では先天性代謝異常症の病態、代謝、脳変性疾患の病態の解明、腫瘍細胞の糖脂質代謝を中心におこなっている。又、臨床応用として保因者診断、出生前診断をおこない、更に先天性代謝異常症の治療の可能性に関する研究を進行している。先天性代謝異常症の研究としてはヒト唯一の多酵素欠損症として知られているマルチプルサルファターゼ欠損症の  $\mu$  コ多糖蓄積の組成を明らかにした。又、保因者診断法も同時に確立した。 $\mu$  コ多糖症では  $\alpha$ -イゾロナーゼ欠損症の genetic heterogeneity の存在を検討した。I-cell 病では組織での  $\alpha$ -マンノシダーゼ欠損を見だし、病態との関連性を検討した。ヒスチジン血症では生化学的診断法の確立をおこなった。又、脳変性疾患の内、特に黒内障性白痴を来たすセロイドリポフスチノーシスの生化学的診断法の開発並びに病態に関して明らかにした。又、腫瘍細胞の糖脂質代謝として脳腫瘍の糖脂質組成を明らかにし、悪性度との相関を解明した。又、白血病細胞における特異糖脂質の存在を抗体並びに分析により明らかにした。

#### IV. アレルギーに関する研究

in vitro 培養法を用いて好塩基球、好酸球幹細胞の2つの細胞の成熟段階を明らかにした。微量熱測定に関する研究として喘息児白血球とアレルギー、喘息児白血球と  $\beta$  刺激薬との反応熱を測定することにより、レアギンや  $\beta$  受容体の機能状態を知ることが出来ることを証明した。気道過敏性の原因の1つとして、気道粘膜の Tight junction に異常があることを証明した。運動負荷喘息の発症には種々因子が関与しているが、PGF $_2\alpha$  の増加、cAMP/cGMP の低下、Adrenalin/Nonadrenalin の低下なども関与していることを証明した。ルシフェリン-ルシフェラーゼ反応を用いて細胞内 ATP を測定し  $\beta$  刺激薬に対する細胞の反応性 (cAMP の増加率) には  $\beta$  受容体以外に細胞内 ATP 濃度によっても左右さ

れることを証明した。

## V. 臨床免疫に関する研究

ANAE陽性細胞とT細胞との関連について比較検討し、かつ各種免疫不全症候群ならびに新生児について検索し、以下の成績を得た。新生児期は成人と比較し、Erosetteが成人と同等でもANAE陽性細胞は低値を示した。先天性免疫不全症候群であるSCID, Di George syndromeではE-RFCの成績と同様にANAE陽性細胞は低値を示した。JRAではANAE陽性細胞と急性期反応との間に強い相関を認めた。重心患児は高 $\gamma$ -globulin血症があり、易感染性がみられ、かつ難治であることが知られている。この成因を検索するため種々の免疫学的検索をおこなった。その結果標準体重の-3SD以下ではT細胞絶体数、 $T\mu$  cell, ANAE陽性細胞数の有意な減少、各種Mitogenの反応性の低下、遅延型過敏反応減弱など細胞性免疫の低下がみられ、かつ好中球機能検索ではNBT陽性細胞ならびにchemotaxisの低下がみられ、上記の免疫能の低下が易感染性の成因の1つであることを示した。

## VI. 循環器に関する研究

埼玉県、神奈川県下の小・中・高校生徒を対象として心臓検診を5年間にわたっておこなってきた。全員に心電図、心音図をとる方法はアンケート抽出法に比し高率で疾患、所見の検出が可能である。トレラドミルによる負荷心電図テストは手技や時間に関しても亦、定量的負荷が可能なお点においても他の方法に優っていることが確認された。RIアンジオグラフィにより左室駆出率の検討、左右シャントの定量を研究し以下の結果を得た。超音波検査から求めた左室駆出率はRIアンジオ方法からのものと良い相関を示す。心カテーテル法により求めたシャント率はRI法によるものと非常に良い相関を示す。超音波検査を用いたODの心機能の研究から以下の結果を得た。ODの小児では起立負荷により静脈還流の減少が発生し、心拍数及び左室収縮率の上昇がこれを補うべく反応するが、最終的に心拍出量を十分には拍出できず、血圧の低下及び症状の発現に結びつく。

## VII. 腎臓に関する研究

アレルギー性紫斑病の臨床像をコンピューター処理することにより、腎症発症と臨床像の関連を検討し、病理学的面では腎生検所見上微小変化群と診断された蛋白尿血尿群について長期予後を検討した。

さらに腎疾患患児の生活管理の面について、運動負荷による腎機能、尿所見の変化により安静度の具体化を試みた。治療面では難治性と考えられる慢性腎炎群に対しoriginalなprotocol(パルス療法、抗凝固線溶療法、免疫抑制療法を組み合わせた所謂カクテル療法)を作成し、臨床検討を加えている。ステロイド剤によるカリウム、リンを中心とした電解質の変動について検討し、ゲンタマイシンによる腎障害については尿中酵素(NAG,  $\gamma$ -GTP)を測定することにより腎障害の過程を検討した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 神経

- 1) 横井茂夫, 前川喜平, 堤 紀夫: SFDと新生児の行動に関する研究. 日本新生児学会雑誌, **17**: 168-171 (1981)
- 2) 前川喜平: 乳幼児健診における神経学的発達評価の実際. 公衆衛生, **45**: 441-447 (1981)
- 3) 前川喜平, 横井茂夫, 奥野 章: SFDの神経学的予後に関する考察. 小児科臨床, **34**: 821-825 (1981)
- 4) 玉井 勇, 武井忠夫, 前川喜平: 熱性痙攣における脊髄液 prostaglandin  $F_2\alpha$  の検討. 脳と発達, **13**: 493-503 (1981)
- 5) Maki, Y., Enomoto, T. and Maekawa, K.: Computed Tomography in von Recklinghausen's Disease. Child's Brain, **8**: 452-460 (1981)
- 6) 玉井 勇, 太田秀臣, 前川喜平: 点頭てんかんの合成ACTH-Zによる治療と頭部コンピューター断層撮影における退縮像の検討. 脳と発達, **13**: 295-303(1981)
- 7) Jin, K., Toyoda, S., Kumagai, K., Hashimoto, T., Abe, Y. and Suzuki, K.: Non-traumatic middle meningeal aneurysm and angioma in a child. Brain & Development, **3**: 323-328 (1981)
- 8) Kumagai, K., Nonaka, I., Sugita, H. and Takada, K.: Muscle histochemistry in congenital muscular dystrophy with central nervous system involvement. Muscle & Nerve **5**: 102-106 (1982)
- 9) 甘楽重信: 療育の現状と発達臨床学の提唱—子どもの発達を見守る人のために—, 小児の精神と神経, **20**: 35-44 (1981)
- 10) 落合幸勝, 前川喜平: 乳幼児健診の神経学的発達チェック. 小児科, **13**: 1492-1502 (1981)

#### 2. 血液

- 1) 伊藤尹教, 金子 隆, 齊藤博久, 赤塚順一: ヒト白血病細胞の分化・成熟能に関する in vitro コロニー法からの考察, 臨床血液, **22**: 1093-1101 (1981)
- 2) 藤沢康司, 赤塚順一: 特発性血小板減少性紫斑病における血小板結合IgGについて (Fab-anti-Fab radioimmunoassay), 厚生省特定疾患, 特発性造血障害調査研究班. 昭和55年度研究業績報告書, 201-205 (1981)
- 3) 赤塚順一, 栗山 達, 田丸 操, 有泉隆裕, 広津卓夫,

星 順隆, 藤沢康司, 金子 隆, 吉野則子, 黒沢恭子: Polymxin-B を主とした抗生剤多剤投与による小児急性白血病患児の寛解導入時における感染予防対策. 医学と薬学, 6: 781-787 (1981)

4) 星 順隆, F. Leonard Johnson: 小児骨髄移植 16 例の経験. 臨床血液, 22: 1909-1915 (1981)

### 3. 代謝

1) Eto, Y., Numaguchi, S., Tahara, T. and Tokoro, T.: Impairment of sulfatide, acid mucopolysaccharides and cholesterol sulfate degradation in cultured skin fibroblasts of patients with multiple sulfatase deficiency. Acta Paed. Jap. 23: 101-108 (1981)

2) Ohta, H., Mori, T., Eto, Y. and Maekawa, K.: Neonatal I-cell disease; Clinical and biochemical observations. J. Inher. Metab. Dis. 4: 85-86 (1981)

3) Eto, Y., Tokoro, T., Ito, F. and Herschkowitz, N.: Chemical compositions of acid mucopolysaccharides in urine and tissues of patients with MSD. J. Inher. Metab. Dis. 4: 161-162 (1981)

4) Eto, Y., Tahara, T., Koda, N. and Yamaguchi, S.: Prenatal Diagnosis of metachromatic leukodystrophy A Diagnosis with Amniotic fluid by DEAE-Sephrose. J. Inher. Metab. Dis. 5: 77 (1982)

5) Ito, F., Aoki, K. and Eto, Y.: Histidinemia: Biochemical Parameter for diagnosis. Amer. J. Dis. Child. 135: 227-229 (1981)

### 4. アレルギー

1) 齊藤博久, 他: 小児骨髄における好中球マクロファージ, 好酸球各コロニー形成細胞の異種性—sedimentation velocity suspension culture による検索. 日本小児科学会雑誌, 86: (2) 263 (1982)

2) 富田有祐, 他: 遊走細胞の機能と病気—好中球遊走障害を中心に—, 感染症, 11: (6) 233 (1981)

3) 松永光平, 他: 小児気管支喘息における DSCG の長期遠隔成績. 小児科診療, 44: (11) 1906 (1981)

4) 富田有祐, 他: 体質症候群の新しい解釈, 一浸出性体質一. 小児科診療, 45: (5) 659 (1981)

5) Iikura, Y., Masaki, T., Nishikawa, K. and Nakamura, T.: Kr gas tests of exercise and allergen challenge for asthmatic children. Respiration. 42 (suppl.): 57 (1981)

### 5. 感染免疫

1) Wada, N., et al.: Nonspecific Alpha-Naphtyl Acetate Esterase Activity of T Lymphocyte: Study in healthy newborns and children, in immune deficiencies and juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Research. 15: 1266 (1981)

### 6. 循環

1) 簡 瑞祥, 他: 心室中隔欠損の臨床経過. 小児科診療, 44: 1399 (1981)

2) 河村研一, 他: 高校生の心臓検診. 臨床小児医学, 29: 89 (1981)

3) 加藤克治, 他: 総動脈管遺残 12 例に関する研究. 小児科診療, 44: 1433 (1981)

4) 河村研一, 他: 起立性調節障害児の心エコー図. 小児科診療, 44: 1390 (1981)

5) 簡 瑞祥, 他: 左冠状動脈左室ろう乳児第 1 例. 心臓, 13: 990 (1981)

## II. 綜 説

1) 前川喜平, 庄司順一: 行動の胎生学. 小児医学, 14: 986-1004 (1981)

2) 前川喜平: 小児の四肢麻痺. 治療, 63: 453-458 (1981)

3) 前川喜平: 新生児の神経学的診察法. 小児神経学の進歩, 10: 1-11 (1981)

4) 赤塚順一, 他: DIC と血小板減少性紫斑病. 小児内科, 13: 2285-2292 (1981)

5) 堀田秀樹, 熊谷公明: 負荷脳波とポリグラフ. 小児内科, 13: 1790-1799 (1981)

6) 廿栗重信: 脳性麻痺とはどういう病気か. Clinical Study. 2: 1-8 (1981)

7) 衛藤義勝: Metachromatic leukodystrophy. 神経内科, 15: 230-239 (1981)

8) 木口 薫, 甲田直也, 衛藤義勝: 出生前診断の最近の進歩. 小児科診療, 44: 12-23 (1981)

9) 岡部信彦, 他: ウイルス, 生ワクチン臨床研究の現況. 臨床小児医学, 29: 287 (1981)

10) 久保政勝, 他: 好中球機能検査. 免疫と疾患, 3: 559 (1982)

## III. 学会発表

1) 前川喜平: 変性疾患とその臨床. 第 23 回日本小児神経学会総会シンポジウム, 6 月, 仙台.

2) 前川喜平: 小児の発達. 第 84 回日本小児科学会シンポジウム, 5 月, 徳島.

3) Kumagai, K., Okuyama, M., Horita, H., Maekawa, K. and Nonaka, I.: Overnight polygraphic study of a case with pyruvemia and chronic acidemia. 12th World Congress of Neurology. 9 月, 京都.

4) Kumagai, K., Okuyama, M., Horita, H., Kawasaki, C. and Hoashi, E.: Polygraphic study of the relation between clinical seizures and body temperature. Epilepsy International Congress. 9 月, 京都.

5) 藤沢康司, 赤塚順一: 小児特発性血小板減少性紫斑病における血小板結合 IgG に関する研究第 2 報. 第 9 回日本臨床免疫学会総会. 6 月, 東京.

6) 有泉隆裕, 赤塚順一: 小児 ITP 患児リンパ球 subpopulation および T cell subsets の検討第 2 報. 第 9 回日本臨床免疫学会総会. 6 月, 東京.

7) Yamaguchi, S., Okuno, A., Eto, Y. and Maekawa, K.: Chemical pathology in an atypical case of neuronal ceroid lipofuscinosis. 12th World Neurology Congress. 9 月, 京都.

8) Tahara, T., Yamaguchi, S., Eto, Y., Sakiyama, T. and Kitagawa, T.: Abnormality of Alpha-Man-

- nosidase Activity in Plasma and Tissues from I-Cell Disease. International Symposium on Glycoconjugates. 9月, 東京.
- 9) Eto, Y., Tokoro, T., Koda, N. and Yamaguchi, S.: Multiple Sulfatase Deficiency (MSD): Abnormality of acid Mucopolysaccharide Metabolism. International Symposium on Glycoconjugates. 9月, 東京.
- 10) Kiguchi, K., Iwamori, M., Nagai, Y., Eto, Y. and Akatsuka, J.: Glycosphingolipids of Various Types of Human Leukemic Cells. International Symposium on glycoconjugate. 9月, 東京.
- 11) 清水博史, 衛藤義勝, 前川喜平, 桒中征哉: 小児期に診断された McArdle 病の兄妹例. 第 24 回日本小児神経学会. 6月, 神戸.
- 12) Eto, Y., Tahara, T., Yamaguchi. and Vamos, E.: Neonatal multiple sulfatase deficiency (MSD). 13th American Neurochemistry Meeting. 3月, ニューヨーク.
- 13) 斉藤博久, 他: 好塩基球, 好酸球コロニー形成細胞の異種性. 日本臨床免疫学会. 6月, 東京.
- 14) 富田有祐他: レアゲン検出における微量熱測定的应用. International Symposium on Microcalorimetry. 9月, ソヴェト.
- 15) 和田紀之, 他: 免疫不全症および自己免疫疾患における  $\alpha$ -naphtyl esterase 染色について. 第 85 回日本小児科学会. 5月, 東京.
- 16) 瀬川孝昭, 他: 臍帯血および新生児の Tu. Tr について. 第 85 回日本小児科学会. 5月, 東京.
- 17) 野中善治, 他: RI アンジオ法による小児の左室駆室率の検討. 日本小児循環器学会. 7月, 宮崎.
- 18) 簡 瑞祥, 他: 肺動脈狭窄と狭窄後拡張心断層エコー図による評価. 日本小児循環器学会. 7月, 宮崎.
- 19) 羽鳥則夫, 他: ステロイド長期間投与中のネフローゼ症候群にみとめられる尿管管障害. 第 24 回日本腎臓学会. 10月, 東京.
- 20) 村松康男, 他: 静脈性腎盂造影 (I.P) による腎障害の検討. 第 24 回日本腎臓学会. 10月, 東京.
- 2) 前川喜平: 発達小児科学の展望. 小児科診療. 44: 463-466 (1981)
- 3) 玉井 勇, 武井忠夫, 前川喜平: 偽性副甲状腺機能低下症の姉妹例. 小児科臨床. 34: 416-422 (1981)
- 4) 玉井 勇, 武井忠夫, 前川喜平: 白血球遊走不全症と低 IgA 血症を伴った複合型熱性痙攣の 1 例. 小児科診療. 44: 1250-1256 (1981)
- 5) 岡部信彦: アメリカにおける気道ウイルス生ワクチン臨床研究の現況. 臨床小児医学. 29: 5 (1981)

#### IV. 著 書

- 1) 前川喜平: 神経学的診察法. 新小児医学大系第 13 巻 A (分担執筆). 中山書店. 155-206 (1981)
- 2) 前川喜平: 神経疾患. 必修小児科学(分担執筆). 南江堂. 513-531 (1981)
- 3) 赤塚順一: 特発性血小板減少性紫斑病. 新小児医学大系第 23 巻 B. 小児血液病学 II. 中山書店 265-273 (1981)
- 4) 衛藤義勝: ムコリビドーシス. 新小児科全書(分担執筆). 金原出版. (1981)
- 5) 飯倉洋治, 永倉俊和: 運動誘発性喘息. 新小児科学大系. 小児アレルギー病学. 2: 83-98 (1981)

#### V. その他

- 1) 前川喜平: 小児神経よりみた脳性マヒ. 脳性麻痺(第 1 集). 協同医書. 69-85 (1981)

## 皮膚科学

- 教授：笹川 正二 アトピー皮膚炎・接触皮膚炎・パッチテスト
- 助教授：古谷 堯
- 助教授：新村 真人 ビールス性皮膚疾患・疣贅状表皮発育異常症
- 講師：神田 行雄
- 講師：伊藤 豪俊 アトピー皮膚炎
- 講師：小山啓一郎 アトピー皮膚炎
- 講師：本田まり子 脈管性腫瘍・ビールス性皮膚疾患
- 講師：上出 良一 (ニューヨーク大留学中) HLA, ランゲルハンス細胞
- 講師：石氏 道夫

### 研究概要

#### I. アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎は石坂のIgEの発見により発生病理に対する考えに大きな進歩をもたらされた。しかしIgEとアトピー皮膚炎の因果関係は必ずしも明らかにならず、現在なお不明な点が多い。アトピー性皮膚炎患者の皮膚は発汗、皮脂分泌が少なく乾燥に傾き、毛孔性角化、異常血管反応など皮膚生理からみて、特異な皮膚が考えられアトピー皮膚とよばれる。アトピーを中心とするアレルギーからとアトピー皮膚からみたアトピー性皮膚炎の発生機序について研究をすすめている。

#### II. 接触皮膚炎とパッチテスト

最近接触皮膚炎は増加し、その原因探求は治療ならびに再発防止の上から重要である。厚生省のモニター病院として接触皮膚炎の原因の解明、主婦湿疹と洗剤との関係、化粧品皮膚炎の原因とその治療について研究を行っている。

#### III. ウイルス性疣贅の研究

ウイルス性疣贅はヒト乳頭腫ウイルスの感染によるが、青年性扁平疣贅、尋常性疣贅の汎発したものなど、時にきわめて難治性のこともある。また疣贅様表皮発育異常症は、ウイルス性の疣贅が全身に多発するのみでなく30才を越えると種々の皮膚悪性腫瘍が多発してくる。疣贅の治療に免疫が関与していることは明らかであり、これらの難治性の疣贅の治療法は免疫学的方法によるものと考えられ、疣贅

患者の液性免疫および細胞性免疫に関する種々の研究を行っている。また疣贅様表皮発育異常症患者にみられる悪性腫瘍の発生にはウイルスが関与しているものと考えられるが、我々はこれらの悪性腫瘍細胞中にウイルスゲノムを証明している。またこれらの患者の白血球、線維芽細胞などにもウイルスゲノムが含まれている可能性があり、この点の追求もを行っている。

#### IV. 神経線維腫症

神経線維腫症は常染色体性、単一遺伝子による慢性的の遺伝性疾患であるので、羊水脱落細胞による生前診断法が確立されることが望ましい。当教室においては、年間50例以上の神経線維腫の新患者があり、20例以上の患者の入院手術を行っている。これら患者の腫瘍を生じていない部位の皮膚および幼小児で前腫瘍期にある患者の皮膚から線維芽細胞を培養し、同年令の正常人皮膚線維芽細胞との比較検討を行っている。両者の間には形態学的な変化のみならず、培養可能な期間、継代数、epidermal growth factorの結合能などに差があるものと考えられる。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 三原一郎：色素失調の研究。東京慈恵会医科大学雑誌：97：1-14 (1982)
- 2) 伊藤宏士：尋常性乾癬とHLAに関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：1-9 (1982)
- 3) Niimura, M.: Human papillomavirus DNA in cutaneous primary and metastasized squamous cell carcinomas from patients with epidermodysplasia verruciformis. Proc. Natl. Acad. Sci. 79: 1634-1638 (1982)
- 4) 新村真人：イボの免疫。免疫と疾患。2：507-512 (1981)
- 5) 新村真人：レックリングハウゼン病。皮膚病診療。3：45-48 (1981)
- 6) 新村真人：外陰部疣贅。皮膚病診療。3：851-852 (1981)
- 7) 新村真人：疣贅様表皮発育異常症。日皮会誌。91：1574-1576 (1981)
- 8) 新村真人：神経腫瘍。現代皮膚科学大系。10：249-265 (1981)
- 9) 新村真人：ウイルス性疣贅。現代皮膚科学大系。9：15-25 (1981)
- 10) 新村真人：Recklinghausen 母斑症。現代皮膚科学大系。11：253-262 (1981)
- 11) 新村真人：貧血母斑。現代皮膚科学大系。11：234-235 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 岩田忠俊：成人型アトピー性皮膚炎患者と尋常性乾癬患者の末梢血リンパ球 Subpopulation と Tr 細胞の検討。第 81 回日本皮膚科学会総会。4 月。東京。
- 2) 新村真人：Recklinghausen 病における神経線維腫及び神経線維肉腫のガングリオンドの生化学的研究。第 81 回日本皮膚科学会総会。4 月。東京。
- 3) 山岸玲子，本田まり子，笹川正二：非定型的抗酸菌症の 1 例。第 81 回日本皮膚科学会総会。4 月。東京。
- 4) 新村真人：ウイルス性疾患の治療のむずかしさ。第 81 回日本皮膚科学会総会。4 月。東京。
- 5) 高尾圭子，本田まり子：Sweet 病の 1 例。日本皮膚科学会第 585 回東京地方会。5 月。東京。
- 6) 栗栖敦子，本田まり子：Hallopeau 氏稽留性肢端皮膚炎の 1 例。日本皮膚科学会第 585 回東京地方会。5 月。東京。
- 7) 仲田佳子，上出良一：Mixed connective tissue disease の 1 例。日本皮膚科学会第 585 回東京地方会。5 月。東京。
- 8) 田中 栄，上出良一：Interdigital pilonidal sinus の 1 例。日本皮膚科学会第 585 回東京地方会。5 月。東京。
- 9) 岡田孝子，小山啓一郎，新村真人：乳癌の皮膚転移の 1 例。日本皮膚科学会第 585 回東京地方会。5 月。東京。
- 10) 金谷敏雄：色素性痒疹の 1 例。日本皮膚科学会第 586 回東京地方会。6 月。東京。
- 11) 田村春美，本田まり子：Lichen sclerosus et atrophicus の 1 例。日本皮膚科学会第 586 回東京地方会。6 月。東京。
- 12) 山岸玲子：Preangitis syndrome の 1 例。日本皮膚科学会第 586 回東京地方会。6 月。東京。
- 13) 石田 卓：Pringle 病の 1 例。日本皮膚科学会第 586 回東京地方会。6 月。東京。
- 14) 上出良一，岩田忠俊，岡田孝子：菌状息肉症の 1 例。日本皮膚科学会第 586 回東京地方会。6 月。東京。
- 15) 村上京子：Eosinophilic pustular folliculitis の 1 例。日本皮膚科学会第 588 回東京地方会。10 月。東京。
- 16) 三原一郎：融合性細網状乳頭腫症の 2 例。日本皮膚科学会第 588 回東京地方会。10 月。東京。
- 17) 柏木 弓，岡田孝子，仲田佳子：Lymphadenosis benigna cutis の 1 例。日本皮膚科学会第 588 回東京地方会。10 月。東京。
- 18) 三原一郎，笹川正二：単発性表在性基底細胞上皮腫の 1 例。日本皮膚科学会第 588 回東京地方会。10 月。東京。
- 19) 伊藤宏士，水野哲郎，新村真人：有茎性悪性黒色腫の 1 例。日本皮膚科学会鹿児島地方会。12 月。鹿児島。
- 20) 水野哲郎，笹川正二：Pachydermoperiostosis の 1 例。日本皮膚科学会第 591 回東京地方会。1 月。東京。
- 21) 田中 栄，三原一郎：いわゆる Paraffinoma の 1 例。日本皮膚科学会第 591 回東京地方会。1 月。東京。
- 22) 岩田忠俊，新村真人：溶連菌感染症に続発した毛孔性紅色靴糠疹。日本皮膚科学会福岡地方会。3 月。福岡。
- 23) 仲田佳子，笹川正二：Keratosis punctata palmaris et plantaris の 1 例。日本皮膚科学会第 592 回東京地方会。2 月。東京。
- 24) 伊藤豪俊，新村真人：皮膚の形質細胞増多症の 1 例。日本皮膚科学会第 592 回東京地方会。2 月。東京。
- 25) 石田 卓，三原一郎：いわゆる Autoimmune annular erythema の 1 例。日本皮膚科学会第 592 回東京地方会。2 月。東京。
- 26) 岡田孝子：下腿に生じた apocrine cystadenoma の 1 例。日本皮膚科学会第 592 回東京地方会。2 月。東京。



## 放射線医学

教授：望月 幸夫 放射線治療学・放射線生物学  
教授：五味 誠 放射線治療学  
助教授：多田 信平 X線診断学・放射線診断学  
講師：川上 憲司 核医学・医用電子工学

### I. CTと超音波断層法による研究

#### 1. 胸部CT

大動脈瘤での病変の拡がり、内腔の状態を知る上で必須の検査法であり、心疾患を伴わない大動脈の奇形を的確に診断でき、侵襲的検査法である血管造影を削除することができる。弁膜疾患で心房・心室の拡大を全体像として促えることができ、僧帽弁膜症に合併する左心室内血栓の大きさ、形、附着部位、血栓内石灰化の状態を知ることができる。縦隔ではCTの応用により、単純写真、断層撮影では得ることのできない多くの情報をもたらされる。縦隔拡大のときの脂肪沈着の状態、縦隔腫瘍における腫瘍と周囲器官との関係、腫瘍内容の確認、リンパ節腫大の部位、大きさの判定などに対し有効性を示す。肺実質内病変におけるブラ、小結節の確認、肋膜転移巣の発見、胸壁病変の伸展を知る方法としてCTは非常にすぐれた検査法であった。

#### 2. 動態CT

連続撮影可能な撮影時間4.5秒のCTスキャナーを用いて、腹部及び脳の動態CTを行った。腹部大動脈のCT値は注入開始後7.5～20.5秒(第1, 2スキャン)で最大となり、その後血管外腔への速やかな移行と血管内液による希釈により、急激な下降を示す。腹部悪性腫瘍においては腫瘍血栓、腫瘍血管、腫瘍濃染などをよりの確に描出できるようになった。また脳においては局所血流動態の定量的分析がある程度可能であった。

#### 3. 胆嚢超音波断層法

非黄疸患者1,026件で胆嚢造影法と比較したが、両診断法の診断粗一致率は60.7%であった。両診断不一致症例の殆どは造影で胆嚢不描出症例であり、胆石陽性例では診断一致率が97.9%、胆石陰性例では一致率が90.8%と高い。また、153例の手術症例で胆嚢超音波断層検査法による胆石症の正診率は92%であった。

## II. 放射線治療の基礎としての放射線生物学に関する研究

### 1. 放射線腫瘍免疫に関する研究

放射線による腫瘍治療成立には放射線によって誘導された腫瘍免疫の寄与が不可欠であるが、この方面で次の研究がなされている。

#### (1) 放射線誘導免疫

中等度の腫瘍免疫性をもつ実験動物腫瘍系で放射線誘導免疫が証明され、その経時的変動が明らかとなった。又、免疫が成立するためには被照射腫瘍を1週以上温存させなければならないことも判明した。これらの結果は臨床面からも極めて示唆に富むものであった。

#### (2) 免疫賦活剤と放射線治療

実験動物腫瘍に免疫賦活剤と放射線治療の併用を試みたところ、軽度ではあるが効果が確認された。

### 2. 放射線治療における容積一時間一線量関係の研究

容積一時間一線量関係は放射線治療において最も大切な事柄である。腫瘍並びに正常組織を表わす細胞集団モデルに放射線治療のコンピューターシミュレーションを行い、至適の容積一時間一線量関係が求められている。

### 3. 低線量効果の生物学的解析

低線量率照射を行った際の細胞周期変動を分析したところ、腫瘍細胞では放射線感受性の高いG<sub>2</sub>、M期が増加し腫瘍の放射線感受性が増すことが判明したが、正常細胞ではこの現象はみられなかった。この結果は低線量率照射の治療可能比の高さを裏書きするものであった。

### 4. ベンズアルデヒドと放射線治療に関する研究

抗腫瘍剤ベンズアルデヒドと放射線治療の有効な組合せの基礎的研究が行われている。

## III. 放射線治療に関する臨床研究

### 1. 温熱療法と放射線治療との併用療法の研究

最近、癌の治療法として注目をあびている温熱療法と放射線療法との併用が更に効果的であることを示す研究結果があり、多くの癌について併用療法が試みられている。

#### 1) 13.56 MHz RF波加温と放射線治療

RF波加温装置や組織内温度測定装置の進歩により加温技術は急速に進歩しており、胆道癌、肺癌、乳癌転移巣、食道癌など深在性腫瘍に対して13.56 MHz RF波加温と放射線治療の併用治療が試みられている。

#### 2) 900 MHz microwave 加温と放射線治療

900 MHz microwaveにて加温する加温針を試した結果、これを腫瘍内に刺入することにより、針より1~1.5 cmを確実に加温することが可能となった。直径2~3 cm程の手術後再発病巣に対して併用治療が行われ、好い成績が得られつつある。

## 2. 低酸素圧細胞増感剤併用放射線治療に関する研究

放射線治療に抵抗する因子と考えられている低酸素圧細胞のみを増感する低酸素圧細胞増感剤と放射線治療との併用が子宮頸癌、食道癌、脳腫瘍、頭頸部癌、肺癌に対して試みられている。

## 3. 全身照射法に関する研究

悪性リンパ腫、菌状息肉症の治療あるいは白血病のための骨髄移植に際して全身照射が行われることが多くなっているが、その照射術式に関する臨床研究が行われている。

## 4. 癌の集学的治療における放射線の役割についての研究

癌の集学的治療における放射線の役割は必ずしも確立されてはいない。各科と提携して肺癌、消化器癌、悪性リンパ腫、小児腫瘍、乳癌を中心に、よりよい放射線の治療を求めて種々の臨床研究がなされている。

## IV. 核医学に関する研究

核医学分野では、呼吸器疾患、甲状腺疾患、腫瘍検索、肝・胆道系疾患、それに糖尿病性細小血管症を主とする末梢循環の検索などについて研究した。

1. 呼吸器疾患に関しては、 $^{133}\text{Xe}$ 、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAAなどを使用して慢性閉塞性肺炎を始めたとする種々肺疾患の早期診断や病態生理の解析につとめた。第3内科、臨床検査医学教室との共同研究により、small airway diseaseの換気特性、肺線維症や肺気腫、びまん性汎細気管支炎などにおけるコンプライアンス分布の特性、小児性との共通研究により、喘息児における運動、薬物負荷時の反応、特に気管収縮の部位検討などを行った。

2. 末梢循環に関しては、第3内科、第1外科との共同研究で、 $^{133}\text{Xe}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -アルブミン、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA、 $^{201}\text{Tl}$ を使用して、糖尿病性細小血管症などの血行動態について検討した。特に壊疽の発生と短絡血流の増加に関する知見は、治療方法や予防法に対して有用と思われる。

## 3. 甲状腺および頸部病変に対するRI診断

甲状腺の腫瘍性病変の診断には、従来より $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -パーテクネートを使用した甲状腺シンチグラフィが用いられているが、 $^{201}\text{Tl}$  Clなどの腫瘍親和

性核種によるシンチグラフィも利用されている。腫瘍の形態、内部構造を知るにはUS、CTが広く用いられているが、充実性腫瘍の質的診断には $^{201}\text{Tl}$ が有用で、特に3時間後のdelayed scanで陽性であれば悪性の確率が非常に高いという結果を得た。

## 4. 全身のガリウムシンチグラフィ

全身のガリウムシンチグラフィは転移巣の発見や不明熱の検索などに用いられているが、悪性リンパ腫のステージング決定および治療経過の観察にも有用である。当科で行った未治療例におけるガリウムシンチグラフィの陽性率は80%と高く、組織別ではホジキン病で最も高かった。部位的には縦隔における陽性率が高く、ついで表在性病変において高かった。臓器では生理的集積程度の少ない脾において陽性率が高かった。当院に設置されている断層装置PHO/CONの画質が優れていることもこの成績に加味しなければならない。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. X線診断学に関する研究

- 1) Tada, S., Tsukioka, M., Ishii, C., Tanaka, H. and Mizunuma, K.: Computed tomographic features of Uterine Myoma. JCAT 5: 866-869 (1981)
- 2) 田中 宏, 多田信平, 黒田敏道: 卵巣皮様嚢腫におけるechogenicityのCTによる検討. 断層撮影法研究会雑誌. 9: 7-11 (1981)
- 3) 水沼仁孝, 多田信平, 渡辺幸康: 非黄疸患者における胆嚢超音波断層検査法の意義 その(I) 1,026件における胆嚢造影とその比較. 東京慈恵会医科大学雑誌. 96: 1-10 (1981)
- 4) 木野雅夫, 福田国彦, 阿武 泉, 多田信平: 経静脈性連続脳CT. Angiography. CT研究. 3: 202-213 (1981)

#### 2. 核医学に関する研究

- 1) 森 豊, 勝山直文, 島田孝夫, 川上憲司: 糖尿病性細小血管症 — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA動注法による下肢血流シンチグラム—. 臨床放射線. 25: 1357-1358 (1981)
- 2) 石井千佳子:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDPによる骨シンチグラフィの臨床的評価. Radioisotopes. 30: 43-45 (1981)
- 3) Kawakami, K., Katsuyama, N., Fukuda, Y., Mori, Y., Shimada, T. and Iikura, Y.: A Kr-81m inhalation method for detection of absence of uniform ventilation in Asthma. Clin. Nucl. Med. 6: 463-467 (1981)
- 4) Kawakami, K., Katsuyama, N., Shimada, T., Tamura, T., Togawa, T., Shimazu, H., Yamakoshi, K., Fukuoka, M. and Ito, H.: A combined study of admittance plethysmography and radionuclide methods for measurement of peripheral circulation. Proc. of the V th ICEBI. : 333-336 (1981)

- 5) 川上憲司, 勝山直文, 島田孝夫, 富永 滋: 肺血流分布パターンによる肺動静脈圧の検討. 臨床放射線, 26: 737-740 (1981)
  - 6) 川上憲司, 勝山直文, 島田孝夫, 井川幸雄, 西川和子, 富永 滋, 飯倉洋治: 種々肺気量位における<sup>81m</sup>Kr ガルボラス分布 —喘息症を中心に—. 臨床呼吸生理, 13: 104-109 (1981)
  - 7) 川上憲司: 短半減期核種<sup>81m</sup>Kr による肺換気, 血流検査. Isotope news, 6-7, Feb (1982)
  - 8) 川上憲司: サーモグラムパターン分類による甲状腺腫瘍の診断. 臨床検査, 25: 189-193 (1981)
3. 放射線治療学に関する研究
- 1) 望月幸夫: 喉頭癌の放射線治療, 耳鼻と臨床, 28: 157-160 (1982)
  - 2) 津屋 旭, 金田浩一, 御厨屋修一, 堀内淳一, 網野三郎, 望月幸夫, 鎌田力三郎, 池田道雄, 大川智彦: 悪性腫瘍に対する放射線治療と Carboque および PSK 併用治療の評価 —7 施設による臨床試験—. 癌の臨床, 28: 49-54 (1982)
  - 3) 坂野輝夫, 山下久雄, 金田浩一, 太田和雄, 重松康, 堀内淳一, 木村郁郎, 佐々木常雄, 竹中栄一, 阿部光幸, 服部絢一, 橋本省三, 望月幸夫, 天木一太, 松川明, 影山圭三, 飯島宗一, 小島 瑞, 渡辺 昌: Non-Hodgkin リンパ腫における長期生存例の検討. 日本網内系学会誌, 21: 263-269 (1981)
  - 4) 山下 孝: マウスにおける細胞性腫瘍免疫能に対する放射線治療の効果. 日本医学放射線学会雑誌, 41: 887-893 (1981)
  - 5) 山下 孝, 杉本東一, 高山 誠, 兼平千裕, 久保田進, 池内順子, 五味 誠, 望月幸夫: 舌癌に対する外部照射と組織内照射の組み合わせ治療について. 癌の臨床, 27: 1318-1322 (1981)
  - 6) Yamashita, T.: Combined effect of Corynebacterium pervum and hyperthermia on Cultured Mammalian Cells. Jikeikai Medical Journal. 28: 181-186 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 多田信平, 川上憲司: 悪性リンパ腫の X 線診断. 内科 Mook. 17: 116-123 (1982)
- 2) 川上憲司, 多田信平: 悪性リンパ腫のガリウムシンチグラフィ. 内科 Mook. 17: 125-129 (1982)
- 3) 川上憲司: シンチカメラ性能の定期点検に関する報告. Radioisotopes. 30: 62-65 (1981)
- 4) 川上憲司: インビードランス測定法による肺機能検査 —インビードランスニューモグラフィ—. 検査と技術, 9: 708-713 (1981)
- 5) 川上憲司: アイソトープ診断法における新しい核種. 検査と技術, 9: 912-916 (1981)

## III. 学会発表

- 1) 川上憲司, 畑 雄一, 勝山直文, 島田孝夫, 飯倉洋治: 各肺気量位における<sup>81m</sup>Kr 分布の検討 —喘息児を中心に—. 第 40 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 福岡.

- 2) 勝山直文, 川上憲司, 七熊千佳子, 松山恒和, 中岡庄一, 田中三博: ガンマカメラ回転方式による ECT の基礎的および臨床的検討 —第 2 報—. 第 40 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 福岡.
- 3) 木野雅夫, 加藤仁成: プロスタグランディン E<sub>2</sub> 併用血管撮影の有用性. 第 40 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 福岡.
- 4) 阿武 泉, 黒田敏道, 山口 学, 山田哲久, 山梨俊志, 多田信平: CT による脊椎の診断. 第 40 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 福岡.
- 5) 山下 孝, 望月幸夫: 放射線治療の細胞性免疫能への影響. 第 40 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 福岡.
- 6) 杉本東一, 山下 孝, 高山 誠, 福田 安, 望月幸夫: 膀胱腫瘍の温熱併用放射線治療 —加温時の腫瘍内温度実測について—. 第 40 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 福岡.
- 7) 川上憲司, 田村俊世, 島津秀昭, 戸川達男, 山越憲一, 福岡正和: アドミタンスプレチスモグラフィによる下肢血流の測定 —皮膚血流と筋血流の関与—. 第 20 回日本 ME 学会大会, 5 月, 東京.
- 8) 山下 孝: Non-Hodgkin's lymphoma における照射後 adjuvant chemotherapy の効果. 第 5 回日本頭頸部腫瘍学会, 5 月, 大阪.
- 9) 望月幸夫: 骨盤内悪性腫瘍の治療における問題点. 第 19 回日本癌治療学会総会シンポジウム, 9 月, 京都.
- 10) 山下 孝, 杉本東一, 渡辺 一, 池内順子, 兼平千裕, 高山 誠, 久保田進, 五味 誠, 望月幸夫, 倉石安庸, 目黒定安, 知念俊昭, 小林 直: 全身 X 線照射における Non-Hodgkin Lymphoma IV 期の治療経験. 第 19 回日本癌治療学会総会, 9 月, 京都.
- 11) 山下 孝, 望月幸夫: マウスにおける細胞性腫瘍免疫能に対する放射線の効果. 第 40 回日本癌学会総会, 10 月, 札幌.
- 12) 川上憲司, 勝山直文, 河合 隆, 石井千佳子, 月岡光子, 吉武 晃, 浅野次義, 島田孝夫, 富永 滋: 片麻痺症例における肺気量分画の変化. 第 21 回日本核医学会総会, 10 月, 札幌.
- 13) 勝山直文, 石井千佳子, 吉武 晃, 月岡光子, 森 豊, 河合 隆, 川上憲司: 骨シンチグラムによる腎性骨異栄養症の分析の試み. 第 21 回日本核医学会総会, 10 月, 札幌.
- 14) 河合 隆, 吉武 晃, 石井千佳子, 月岡光子, 森 豊, 勝山直文, 川上憲司: <sup>67</sup>Ga の肝集積減少症例の検討. 第 21 回日本核医学会総会, 10 月, 札幌.
- 15) 森 豊, 川上憲司, 島田孝夫: Xe-washout 法による末梢血流量調節機能の検索. 第 21 回日本核医学会総会, 10 月, 札幌.

- 16) 多田信平：胆道の画像診断(CT). 第1回日本臨床画像医学研究会, 昭和57年2月, 東京.
- 17) 望月幸夫：宿題報告「放射線治療における容積一時間一線量関係」. 第41回日本医学放射線学会総会, 3月, 東京.
- 18) 杉本東一, 渡辺 一, 山梨俊志, 杉本寿美子, 石井千佳子, 山下 孝, 五味 誠, 望月幸夫, 田代和也, 大石幸彦, 町田豊平：浸潤性膀胱癌(T3, T4)の放射線治療. 第41回日本医学放射線学会総会, 3月, 東京.
- 19) 勝山直文, 吉武 見, 小堀賢一, 森 豊, 月岡光子, 川上憲司, 島田孝夫, 富永 滋：PEEP前後のXe-133 washoutの変化. 第41回日本医学放射線学会総会, 3月, 東京.
- 20) 阿武 泉, 小林はる美, 木野雅夫, 多田信平：CTによる大脳脳溝の形態的研究. 第41回日本医学放射線学会総会, 3月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 川上憲司：呼吸器核医学検査の項分担執筆. 臨床医学示説(213-233). 近代医学出版社(1981)
- 2) 川上憲司：放射性医薬品の項分担執筆(47-62). 管理と防護の項分担執筆(272-282). 心臓病のRI診断, 中外医学社, (1981)

#### V. その他

- 1) 阿武 泉, 多田信平：頭部単純X線像の撮り方, 読み方(成人). 外科, 43: 1104-1109 (1981)
- 2) 多田信平, 山岸二郎, 山梨俊志：泌尿器科疾患の総画像診断(6) 一腎細胞癌の遠隔転移(肺, 骨, 肝)一. 臨床泌尿器科, 35: 541-545 (1981)
- 3) 多田信平, 川上憲司, 黒田敏道他：画像診断と臨床シリーズ, メディチーナ, 18(4)-19(3): (1981-1982)

## 第 1 外 科 学

教授：桜井 健司	血管外科・一般外科
教授：鈴木 正弥	消化器外科学・救急医学・悪性腫瘍・嫌気性感染症
助教授：伊坪喜八郎	胸部外科学・高気圧環境医学
講師：石川 正昭	臨床免疫・内分泌外科・血管外科
講師：河井 啓三	消化器外科・消化器ME・レーザー外科
講師：養田 俊之	血管外科学

### 研究概要

#### I. 消化器に関する研究

##### 1. 胃内 pH に関する研究

成人を対象とした胃内 pH については、とくに夜間の胃内 pH を連続測定し、消化性潰瘍患者に対する夜間の薬物治療の重要性を確認した。

最近小児における消化性潰瘍が増加する傾向にあるが、小児を対象とした胃内 pH については成人の場合と同様に basal pH (早期空腹時の胃内 pH) が低い傾向にあり、攻撃因子優位の現象があるという結果を得た。

##### 2. 炭酸ガスレーザーを用いた研究

装置および使用上の安全性、各種生体組織に与える影響、肝切除に用いた場合の治療過程に関する組織学的検索、および一般外科領域における適応性、使用上のテクニックについて研究した結果を報告した。

##### 3. 大腸疾患に関する研究

クローン病の肉眼的特徴といわれる敷石状病変は腸管壁の全層性炎症が加わって形成されるものである。この病変の微細な粘膜表面形態について走査電顕の観察を行い、その結果光顕の観察では把握しにくい敷石状粘膜の陰窩や絨毛構造の破壊、杯細胞や再生上皮細胞の微細な形態などを把握することができた。

この研究は炎症性消化器疾患が増加しつつある現在、それらの形成過程や治療過程を知る上で意義があると思われる。

消化器手術後に造設された人工肛門のケアは患者のリハビリテーション上非常に大切である。人工肛門造設手技上の工夫、研究および術後のケアを啓蒙、研究した。

## II. 胸部外科に関する研究

肺, 縦隔, 食道の外科を中心に研究・診療を行った。最近発生頻度の高くなった自然気胸, 肺嚢胞症の臨床病理学的研究を行い, これら疾患の病態を光顕および走査電顕の観察から明らかにした。また各種手術患者の術前・術後の肺機能については RI 法および Impedance 法を用いて検討し, 術直後肺機能が著明に障害されることを確認し, その後の回復過程を経時的に明らかにした。

また代用気管に関する動物実験を行い, その機能および組織学的研究を行っている。

高気圧医学関係では各種適応疾患の治療に当たるとともに, 高圧酸素環境における生体の諸反応について実験的研究を行っている。

## III. 血管外科に関する研究

当教室では従来から代用血管の開発を押し進めてきたが, その一つである不織布代用血管を用いた研究を行い, その物性および抗血栓性を各種測定機および走査電顕にて研究した。

慢性末梢動脈不全疾患に対しては prostaglandin を長期間使用してその血行動態を追求した。その結果ある種の prostaglandin は慢性末梢動脈不全に対しては有意な臨床効果があることを確認した。

## IV. 小児外科領域に関する研究

新生児および乳児の末梢および中枢体温を測定し, これらが一般状態の良い指標として役立つことを明らかにした。これらの結果から末梢および中枢の体温のモニターは新生児および乳児の監視装置には必要であると考えられる。

このほか肺表面活性物質の研究, 腹膜癒着に関する研究, 小児の胃内 pH の研究, また臨床研究としては血液疾患における脾剝, 小児総胆管拡張症, 小児消化管悪性リンパ腫の研究などが行われた。

## V. 乳腺疾患の研究

### 1. ホルモン受容体に関する研究

乳癌組織中の Estrogen Receptor を測定し, 臨床病期や組織型, あるいは内分泌療法の結果などを関連させて研究を行い, その結果 Estrogen Receptor の測定は予後判定および内分泌療法の効果を予測する上で大切であることを明らかにした。

### 2. 炭酸ガスレーザーメスおよび超音波メスを用いた研究

乳癌根治手術および再発乳癌に対して炭酸ガスレーザーメスあるいは超音波メスを用いて乳腺外科

におけるこれら器具の有用性および生物学的影響(組織の治癒過程および癌細胞そのものに対する効果)を研究した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化器外科関連の研究

- 1) 宮本繁方, 岡部紀正ほか: ERCP にて診断した3歳女児の総胆管拡張症, *Prog. of Diag. Endoscopy* **18**: 308-311 (1981)
- 2) 石田秀世, 岡部紀正ほか: 上部消化管内視鏡検査, 連続1000例の検討, *Prog. of Diag. Endoscopy* **18**: 99-102 (1981)
- 3) 青木克彦, 桜井健司 他: 見逃された総胆管結石, *臨床放射線*, **27**: 63-68 (1982)

#### 2. 胸部外科関連の研究

- 1) 伊坪喜八郎ほか: 高圧酸素の副腎皮質機能におよぼす影響, *日本衛生学雑誌*, **35** (6): 807-813 (1981)

#### 3. 血管外科の研究

- 1) 赤羽紀武: 人工血管の抗血栓性に関する実験的研究—荷電の影響および導電性の効果, *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96**: 738 (1981)
- 2) 古川欽一, 赤羽紀武 他: 四肢慢性動脈閉塞症に対する prostaglandin E<sub>1</sub> 点滴静注療法, *現代医療*, **13**: 1587 (1981)
- 3) 赤羽紀武 他: 糖尿病性壊疽に対する新しい治療の試み, *Insulin, prostaglandin E<sub>1</sub> 混合持続動注療法について*, *治療*, **63**: 2345 (1981)
- 4) 赤羽紀武 他: 原索性動静脈瘻—下肢静脈血栓症に行われた大腿 A-V シャント療法の経過, *脈管学*, **21** (suppl.): 27 (1981)

#### 4. 小児外科の研究

- 1) 五藤 仁: 嚥下性肺炎 (Aspiration Pneumonia) にともなう肺表面活性物質の変化に関する研究, *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96**: 4, 811-827 (1981)
- 2) 篠原 勝他: 小児の胃内 pH の研究, 健常児ならびに小児消化性潰瘍患児について, *日本小児外科学会雑誌*, **17** (5): 833-849 (1981)
- 3) 斉藤波瑠夫: 腹膜癒着に関する実験的研究, *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96** (5): 849-859 (1981)
- 4) 立原慶徳: 新生児, 乳児外科における末梢循環不全の監視に関する研究, *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96**(5): 890-907 (1981)

#### 5. 乳腺・内分泌関連の研究

- 1) 内田 賢他: ヒト乳癌の Estrogen Receptor の臨床的意義に関する研究, *東京慈恵会医科大学雑誌*, **96**: 760-767 (1981)
- 2) 内田 賢他: 乳癌術後機能障害の検討, *日外会誌*, **82** (5): 456-460 (1981)

### II. 綜 説

- 1) 河井啓三: レーザー光線の内科的応用, *内科*, **49**(1):

192 (1982)

- 2) 河井啓三: 消化管テレメーター(圧カプセル)の技術について, *Hi-Medic* 3: 13 (1982)
- 3) 桜井健司: *Nursing education in the U.S.* *Hi-Medic* 2 (8): (1981)
- 4) 桜井健司: 補助化学療法に関する考察, *Hi-Medic* 2 (11): (1981)

### III. 学会発表

- 1) 篠原 勝他: 小児胃内 pH の研究—第 2 報 (主として健常児を対象として), 第 18 回日本小児外科学会総会, 7 月, 札幌.
- 2) 岡部紀正他: 術中胆道精査法としての胆道鏡の臨床的評価 —術中胆道造影法との比較において—, 第 10 回日本胆道外科研究会, 10 月, 島根.
- 3) 又井一雄他: CO<sub>2</sub> レーザーメスによる痔核根治手術について, 第 36 回日本大腸肛門学会総会, 10 月, 新潟.
- 4) 又井一雄他: Safety of carbon dioxide laser for clinical use and introduction of newly developed fiber CO<sub>2</sub> wave guide. 第 4 回国際レーザー外科学会, 11 月, 東京.
- 5) 又井一雄他: 高出力炭酸ガスレーザーファイバー導光路の開発ならびにその臨床応用について, 第 2 回レーザー学会学術講演会, 1 月, 2 和光.
- 6) 伊坪喜八郎他: 鈍性胸部外傷とその治療経過, 第 34 回日本胸部外科学会総会, 9 月, 東京, *日本胸部外科学会雑誌*, 30: 664-666 (1982)
- 7) 半沢 隆他: 自然気胸の成因 —走査電顕像から—, 第 34 回日本胸部外科学会総会, 9 月, 東京, *日本胸部外科学会雑誌*臨増号, 66 (1981)
- 8) 池田雄一他: 悪性縦隔腫瘍の検討, 第 43 回日本臨床外科医学会総会, 10 月, 熊本, 42: 234 (1981)
- 9) 小林 進他: 乳腺腫瘍の診断における乳房血管撮影の意義, 第 43 回日本臨床外科医学会総会, 10 月, 熊本, 42: 82 (1981)
- 10) Kodama, Y., et al.: A clinical application of impedance plethymography for the respiratory changes after upper abdominal operation. Proceeding of Vth international conference on electrical bio-impedance. 349-352 (1981)
- 11) 井島 宏, 赤羽紀武他: Vasculo-Behçet 病に対する Aorto-Femoral Bypass 術の 2 例, 第 22 回日本脈管学会総会, 10 月, 東京.
- 12) 赤羽紀武他: PGE<sub>1</sub> 使用による糖尿病性壊疽の治療促進, 第 11 回創傷治療研究会, 12 月, 東京.
- 13) 富沢 誠, 石井 弥, 町田 崇, 岡部紀正, 星 康夫, 篠原 勝, 齊藤瑠夫, 五藤 仁, 立原慶徳, 鈴木正弥: 炭酸ガスレーザーメスの小児外科領域への応用, 第 18 回日本小児外科学会総会, 7 月, 札幌.
- 14) 齊藤瑠夫, 立原慶徳, 五藤 仁, 篠原 勝, 岡部紀正, 池田雄一: 先天性胆道拡張症の治療経験—その診断法について—, 第 18 回日本小児外科学会総会, 7 月, 札幌.
- 15) 水野良児, 五藤 仁, 齊藤瑠夫, 篠原 勝, 立原慶徳, 池田雄一, 伊坪喜八郎, 鈴木正弥: 腹部良性腫瘍と

しての大纲, 腸間膜および後腹膜囊腫, 第 18 回日本小児外科学会総会, 7 月, 札幌.

- 16) 五藤 仁他: 小児の脾剝の経験, 第 81 回日本外科学会総会, 4 月, 東京.
- 17) 内田 賢他: 「乳腺疾患カード」による外来患者の分布, 第 81 回日本外科学会総会, 4 月, 東京.
- 18) 内田 賢他: 乳癌手術に対する CO<sub>2</sub> レーザーメスの臨床応用, 第 43 回日本臨床外科学会, 10 月, 東京.
- 19) 内田 賢他: 乳癌脳転移症例に対するクリニカルトリアルの検討, 第 35 回乳癌研究会, 昭和 57 年 2 月, 東京.

### IV. 著 者

- 1) 河井啓三: 消化器疾患の検査法-4, ラジオカプセル法: 図説臨床内科講座 16 卷消化管 [I] メディカルビュー社, 192-195 (1981)
- 2) 河井啓三: 外科領域における適応, 図説レーザー手術, 持田製薬, 10: 49-54 (1981)
- 3) 河井啓三: 虫垂炎/腸閉塞/腹膜炎ほか, *Brummell* 第 16 卷(クリニック II—病気の知識と治療), 学習研究社, 171-172, 173-175 (1981)
- 4) 桜井健司: 新手術の適応とタイミング編集, 執筆(分担, 無症候性大動脈瘤, 頸部リンパ節腫脹), メディカルビュー社, (1981)
- 5) 伊坪喜八郎: 胸壁・肺・縦隔, 国試からみた外科学, 82. 松田博青, 坪川孝志編, 中外医学社, 250-317(1982)

### V. その他

- 1) 河井啓三: 高出力レーザー光線の生体組織に及ぼす影響とその臨床応用ならびに安全性に関する研究, 昭和 54・55・56 年度科学研究費補助金(一般研究 A) 研究成果報告書.
- 2) 桜井健司: プライマリ・ケア医学(分担: 乳房の問題), 医学書院, (1981)
- 3) 桜井健司: 動脈硬化と高血圧, 成人病を防ぐ血管の健康カルテ(分担: 静脈の病気) 有斐閣選書, (1982)
- 4) 半沢 隆他: 6 歳児, 末梢気管支 Adenoid cystic carcinoma の 1 例, *臨床外科*, 9: 1465-1468 (1981)
- 5) 伊坪喜八郎他: Catamenial Pneumothorax, *日本胸部外科学会雑誌*, 29 (12): 1962-1967 (1981)

## 第 2 外 科 学

教 授：長尾 房大	消化性潰瘍の成因，病態と外科治療学・上部消化管出血・病的環境下の創傷治療・門亢症の外科
教 授：鳥海 達弥	ストレス潰瘍
教 授：渡辺 豊	消化器内視鏡（診断と内視鏡的治療）
助教授：三穂 乙実	肝・胆道系の外科
助教授：池内 準次	上部消化管出血・術後ストレス潰瘍
講 師：山口 吉康	胃手術後障害（ダンピング症候群）
講 師：柏崎 修	外科における栄養と代謝・老人外科
講 師：貴島 政邑	食道・肺・胸部外科
講 師：仲吉 昭夫	肝・胆道系の外科
講 師：鈴木 博昭	消化器内視鏡（レーザー治療）
講 師：青木 照明	潰瘍（胃分泌と消化性潰瘍の治療法）・門亢症の外科
講 師：高橋 宣胖	消化器（胃・大腸）悪性腫瘍

### 研究概要

#### I. 消化性潰瘍の成因と外科治療の研究

この研究テーマは、先代大井実名誉教授時代よりの経統的なものであるが、以前は病理組織学的に潰瘍の発生部位からみた外科的治療の理論的根拠が主であった。昭和44年長尾時代から胃分泌面、運動面よりの研究が主流となり、とくに十二指腸潰瘍においては胃分泌動態と迷切術の根拠をより理論的に追求している。

##### 1. 胃分泌動態の研究

とくに十二指腸潰瘍に対する手術適応の問題、ならびに手術々式の選択の問題を、胃の内・外分泌動態を中心に検討したが、近年の胃分泌動態の日本人における変化にも注目すべきものがあり、次第に欧米化していることが判明した。このような状況下で10年来の臨床成績を反省し、術後の潰瘍再発を探ると同時に、胃切除術と迷切術の適応にもある程度の結論を出せる段階に達した。それらの1つとして、とくに全胃保存迷切術の適応外症例の存在を指摘しうる。この根拠は胃液術前検査法としてのadrenalin testが大きな成果をあげている。

#### 2. 胃潰瘍の成因に関する研究

実験的急性胃病変モデルを用い検討している。潰瘍の成因と考えられる項目のうち、胃粘膜血流、粘液分布、粘膜ポテンシャルなどの点につき観察している。現在では、潰瘍発生のもっとも重要な項目は、胃粘膜血流量の急激な低下であると考えられ、これにひきつづいて粘液量の減少、粘膜ポテンシャルの低下がみられ、粘膜欠損が生じるものと考えている。

#### 3. 胃手術後（潰瘍）障害に関する研究

胃切除術、迷切術においても、僅かながら術後愁訴は存在する。とくにダンピング症状は代表的なものといえよう。従来は本症候群は胃腸の短絡化のみが問題とされたが、現在ではserotonin Bradykinine 化学的物質の存在が大きな主題である。教室でも血中定量によって、dumpingの愁訴のあり方、化学物質の量的問題などが大略説明し得るようになった。併行して治療法も検討中である。

## II. 上部消化管出血の研究

過去30年来の教室における系統的研究テーマであり、吐血症例は最近1,000例を超えている。教室における吐血症例の出血程度の判定規準および治療方針の決定方法については、広く他の教室から評価を受け、教室規準が、本邦では出血症例に対する標準的治療指針となっている。従来は、出血例の肝障害、胃壁血管の病態などの研究が主であったが、最近では迷切+血管結紮と胃壁血流の変化、ピトレン動注静注による胃粘膜血流量の変化などについても研究されている。

とくに近年は、手術の適応範囲の拡大、高度化された反面、術後ストレス潰瘍の発生頻度が高くなったため、これらの臨床病態、対策などが研究の主題となっている。内視鏡的レーザー、硬化療法およびH<sub>2</sub> receptor antagonistの使用など治療対策としては従来からみて大きな変化と効果を認めている。

## III. 腹部消化管の悪性腫瘍に関する研究

対象は胃癌、大腸癌が大部分である。

### 1. 基礎的研究

MNNGによる発癌(ラット)実験を行い、発癌過程の形態的追求、発癌に及ぼす抗癌剤の影響などについて検討している。また、移植腫瘍による新しい免疫化学療法の研究。癌転移の主な経路であるリンパ系の形態学的研究などが行われている。

### 2. 臨床的研究

手術々式の検討、胃癌・大腸癌について、stage毎

のリンパ郭清と再建法の検討。これらによって、合理的な胃癌手術法の確立を計る。

各種プロトコールによる外科補助化学療法の検討と同時に悪性腫瘍術後の予後に影響する各種因子の検討がなされている。

また、免疫学的パラメーターを指標とした担癌病態の検討も行っている。

#### IV. 創傷治癒に関する研究

消化管吻合部の治癒経過について、特殊病態下における問題点を検討する。腎不全、黄疸下における治癒障害の機序と因子の分析が課題となっており、臨床的にももっとも重要である。現在教室では、動物実験として、偏腎摘出、偏腎動脈結紮による慢性腎不全モデルを作成し、消化管吻合部の治癒過程を、コラーゲン形成、酸性ムコ多糖の消長の面から研究している。ことに消化管吻合部の手技的局所的因子との関連で、これら特殊環境下の実験動物で縫合法別に観察している。これは、特殊病態下における縫合法の選択、術後の管理という点で有用と考えている。

#### V. 門亢症および食道・胃接合部の機能の研究

門亢症においては、直達手術の術式の確立と肝予備力を中心とした surgical risk の問題を中心に研究をすすめてきているが、術式に関しては、ほぼ100%満足できる術式の確立に成功したといえる。本症における血行遮断と縫合不全の問題を、Nissen's fund plication の応用という術後の逆流防止も兼ねた合目的方法により解決をみた。予防的手術の適応などについても文部省班研究班の班員として参画している。

食道胃接合部機能については、食道・胃内圧測定ならびに pH 引き抜き曲線の分析より食道・胃接合部機能を検討しているが、特に、アカラシアに対する新しい術式の確立を検討中である。

#### VI. 消化器内視鏡的な研究

従来は内視鏡は診断的な意味のものが主流であった。更に診断部位は mm の範囲内において消化管内腔の観察が可能となり、その確精度は高くなっている。現在はとくに、治療的意味において、すなわち、ポリプ摘除、レーザー止血、内視鏡的硬化療法(食道静脈瘤)および内視鏡的乳頭切開法など、消化器外科の全野に及んで使用検討して、良好な成績をおさめている。

#### VII. 肝胆道膵の研究

臨床的には、胆石症における胆のう壁の組織学的変化と胆石組成との関係、胆汁酸と胆汁粘度との関係などについて検討している。また、閉塞性黄疸時の外科的適応の問題、早期胆道癌の診断および外科的治療の問題点などについて症例を対象に検討中である。

実験的には、ラットの実験肝癌を形成し、担癌生体血中のグルカゴン、サイクリック、AMP の変動を測定し、エネルギー変動を検討し、併せて肝予備能力を検討している。

#### VIII. 頸胸部臓器外科の研究

この分野の主な臓器：肺、食道、縦隔、乳腺、甲状腺、耳下腺などの外科的疾患患者を対象に、臨床的研究を行なっている。

肺に関しては、病変の組織診に関する針生検法の研究、また自然気胸(巨大ブラ)患者に対する手術の適応についての研究を継続的に行っているが、56年、その成績を集めた論文を発表した。

食道では癌摘出後の再建術の研究を行っているが「太目の胃管使用による胸壁前再建法」が再建術の大半となっている。これによって吻合部縫合不全などの合併症も少なく、教室の標準的な術式としてできそうである。また、特発性食道破裂の自験例5例と全国で最も多く、それを含めて行った全国集計はこの分野の貴重な資料となった。

縦隔では、胸腺と重症筋無力症との関係に鑑み、ほとんど全例に胸腺摘出術を施行しているが、「比較的改善」例が約70%となっており、外科的療法の有動性を認める結果となった。

乳腺では、癌進行による組織欠損部に対する筋皮弁の補填法を検討している。また乳癌の内分泌療法の一つとしての抗エストロゲン剤投与の効果を観察すべく、症例を重ねている。

#### IX. 外科における栄養・輸液に関する研究

高カロリー輸液、中心静脈栄養法の発達により、輸液剤としての糖質、アミノ酸、脂肪など各栄養素の各病態に適した組成について研究され、また経管栄養法ならびに注入栄養剤の消化・吸収について、術後の特に術式別による差異を検討している。更にビタミンについては、特に脂溶性ビタミン A、D、E の術後の代謝ならびに必要な量を検討している。肝硬変、食道静脈瘤患者に対するアミノ酸インバランスの輸液剤が有効であること、糖質もブドウ糖のみならず、キシリトール、フルクトースを適宜配合し



たものが、術後糖代謝に好影響のあることなど明らかにされている。また、ビタミンAは、患者の栄養状態の判定の指標となりうるのではないかとの結果を得ている。

## X. 老人外科に関する研究

高齢者の手術症例が極めて増加している現在、いかに安全に、かつ手術成績を向上させるか重要課題である。10年前よりたしかに手術死亡率等減少し、70才以上の高齢者でも積極的に手術されるようになったが、救急手術例では未だ死亡率は高く、術前・術後の管理を含めた対策の確立が必要である。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化性潰瘍研究

- 1) 益子 博：選択的近位迷走神経切離術に対する幽門形成術付加の効果に関する筋電図学的研究。日本平滑筋学会雑誌。17：115-130 (1981)
- 2) 佐々木昭治：十二指腸潰瘍患者に対する選択的迷走神経切離術 (SPV) 前後の酸分泌と Pepsin 分泌について。東京慈恵会医科大学雑誌。97：61-77 (1982)
- 3) 須田健夫：十二指腸潰瘍に対する選択的迷走神経切離術の胃幽門洞G細胞に及ぼす影響に関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：225-236(1982)
- 4) 守矢士郎：幽門洞G細胞数の検討よりみた十二指腸潰瘍の病態生理と手術術式選択に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：285-299 (1982)

#### 2. 創傷治癒

- 1) 長洲堯雄，中村紀夫，坂口反次朗，田村茂樹，小山厚，原 伸一，小野敏孝，長尾房大：腎不全モデルにおける消化管縫合創の治癒遷延因子と縫合法の選択。最新医学。36：1867-1870 (1981)
- 2) 田口義文：正常時における消化管吻合創の治癒経過に関する基礎的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：300-316 (1982)
- 3) 坂口友次郎：胃潰瘍の発生と慢性化に関する実験的研究 一とくに部位的差異について一。東京慈恵会医科大学雑誌。97：317-328 (1982)
- 4) 長尾房大，中村紀夫，長洲堯雄：消化器管の加齢変化一胃一。Geriatric Medicine。19：661-666 (1981)

#### 3. 消化管悪性癌研究

- 1) 大塚明夫：抗癌剤の長期経口投与に関する実験的並びに臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。96：127-145 (1981)
- 2) 長尾房大，平井勝也：腹部腫瘍。診断と治療。69：1499-1503 (1981)

#### 4. 内視鏡肝，胆，膵，研究

- 1) 川村統勇：胆石症に対する内視鏡的逆行性膵胆管造影法 (ERCP) および内視鏡的乳頭切開術 (EPT) の臨床的評価に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：

109-123 (1982)

- 2) 神山正之：内視鏡 8 mm 映画による胃運動の臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：147-155 (1982)

## II. 綜 説

- 1) 長尾房大，柏崎 修，花岡俊雄：回盲部癌の特殊性。日本臨床。39：2171-2173 (1981)
- 2) 長尾房大，平井勝也，花岡俊雄：胃・十二指腸穿孔。外科治療。45：257-263 (1981)
- 3) 長尾房大，池内準次，曾爾一顯：消化管出血の病態と部位診断。外科治療。45：495-501 (1981)
- 4) 中村紀夫，長尾房大：新しい縫合糸と臨床応用について。最新医学。36：1854-1856 (1981)
- 5) 池内準次，秋元 博，青木照明，山口吉康，長尾房大：術後の愁訴および障害 —ダンピング症候群—。臨床外科。36：1709-1714 (1981)
- 6) 長尾房大，中村紀夫：幽門狭窄症の病態とその治療対策。外科治療。46：215-220 (1982)
- 7) 長尾房大，中村紀夫：胃・十二指腸潰瘍の発生と修復。最新医学。37：293-298 (1982)
- 8) 長尾房大，池内準次：胃・十二指腸潰瘍合併症の病態と管理。看護技術。28：32-37 (1982)
- 9) 長尾房大，中村紀夫，坂口友次郎：消化性潰瘍の動物実験モデル。最新医学。37：448-452 (1982)

## III. 学会発表

- 1) 秋元 博，青木照明，山崎義幸，佐々木昭治，櫛田正敏，須田健夫，守矢士郎，柏木秀幸，高山澄夫，竹内孝夫，長尾房大：十二指腸潰瘍における gastrin 関与度と手術術式について。第 81 回日本外科学会総会。4月。東京。
- 2) 大塚明夫，高橋宣平，平井勝也，千葉秀明，高橋正人，渋谷 努，加藤信夫，木村 明，山口重二，石井義之，長尾房大：胃癌に対する術後抗癌剤長期経口投与方法。第 81 回日本外科学会総会。4月。東京。
- 3) 鈴木博昭，川村統勇，中村紀夫，曾爾一顯，酒枝俊郎，永田卓司，森川洋一，三穂乙実，渡辺 豊，長尾房大：上部消化管出血治療における内視鏡レーザー治療の役割。第 23 回日本消化器内視鏡学会総会。5月。広島。
- 4) 川村統勇，鈴木博昭，稲垣芳則，青木照明，酒枝俊郎，神山正之，永田卓司，森川洋一，三穂乙実，渡辺 豊，長尾房大：食道静脈瘤出血例に対する内視鏡的硬化療法。第 23 回日本消化器内視鏡学会総会。5月。広島。
- 5) 守矢士郎，青木照明，山崎義幸，秋元 博，櫛田正敏，佐々木昭治，須田健夫，柏木秀幸，高山澄夫，竹内孝夫，長尾房大：十二指腸潰瘍症における幽門洞 G-cell 分布とその意義。第 18 回日本消化器外科学会総会。7月。広島。
- 6) 仲吉昭夫，中本 実，高橋恒夫，井出哲也，川村統勇，森永泰良，本島自柳，三穂乙実，長尾房大：切除可能であった胆道癌の肉眼的進行度と術前診断について。第 18 回日本消化器外科学会総会。7月。広島。
- 7) 中本 実，高橋恒夫，井出哲也，森永泰良，川村統勇，仲吉昭夫，三穂乙実，長尾房大：肝障害とくに閉塞性黄疸時の肝胆道系手術の検討。第 18 回日本消化器外科学会総会。7月。広島。

- 8) 鈴木博昭, 酒枝俊郎, 川村統勇, 神山正之, 永田卓司, 森川洋一, 青木照明, 稲垣芳則, 佐々木謙伍, 岩崎 貴, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: 食道静脈瘤出血例に対する内視鏡的硬化療法の手技とその治療効果について. 第 18 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 広島.
- 9) 山口重二, 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 大塚明夫, 高橋正人, 渋谷 努, 加藤信夫, 木村 明, 石井義幸, 長尾房大: ラット実験大腸腫瘍の病理. 第 40 回日本癌学会総会, 10 月, 東京.
- 10) 櫛田正敏, 青木照明: (ワークショップ)十二指腸潰瘍症の病態生理とその分類. 第 23 回日本消化器病学会合同秋季大会, 10 月, 米子.
- 11) 小山 厚, 中村紀夫, 坂口友次郎, 長洲堯雄, 田村茂樹, 原 伸一, 小野敏孝, 川村統勇, 渡辺 豊, 長尾房大: 線状潰瘍の経過に関する内視鏡及び組織学的観察. 第 23 回日本消化器病学会合同秋季大会, 10 月, 米子.
- 12) 渡辺 豊, 鈴木博昭, 酒枝俊郎, 川村統勇, 神山正之, 永田卓司, 森川洋一, 長尾房大: 内視鏡用スチールカメラの改良試作器とファイバースコープの汚染防止操作法. 第 19 回日本消化器内視鏡学会合同秋季大会, 10 月, 米子.
- 13) 神山正之, 鈴木博昭, 酒枝俊郎, 川村統勇, 永田卓司, 森川洋一, 高橋宣胖, 久富 冲, 渡辺 豊, 長尾房大: 内視鏡レーザーによる悪性腫瘍の治療経験. 第 19 回日本消化器内視鏡学会合同秋季大会, 10 月, 米子.
- 14) 鈴木博昭, 酒枝俊郎, 川村統勇, 神山正之, 永田卓司, 森川洋一, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: レーザー内視鏡による術後上部消化管出血の治療. 第 43 回日本臨床外科医学会総会, 10 月, 熊本.
- 15) 森永泰良, 仲吉昭夫, 中本 実, 高橋恒夫, 井出哲也, 川村統勇, 長尾房大: 胆石症 Silent stone の手術適応と摘出胆嚢の検討. 第 43 回日本臨床外科医学会総会, 10 月, 熊本.
- 16) 鈴木博昭, 川村統勇, 酒枝俊郎, 神山正之, 永田卓司, 森川洋一, 池内準次, 曾爾一頭, 中村紀夫, 青木照明, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: 上部消化管出血例に対する内視鏡的 LASER 治療. 第 1 回日本レーザー医学会, 11 月, 東京.
- 17) 中村紀夫, 長尾房大: (シンポ)胃壁循環障害と粘液分布からみた急性胃粘膜病変の発生. 第 19 回日本消化器外科学会総会, 2 月, 群馬.
- 18) 山崎義幸, 青木照明, 秋元 博, 佐々木昭治, 櫛田正敏, 須田健夫, 守矢士郎, 柏木秀幸, 竹内孝夫, 高山澄夫, 高野哲, 長尾房大: 十二指腸潰瘍に対する選近迷切術と胃切除術の Controlled prospective Randomized Trial (第 1 報). 第 19 回日本消化器外科学会総会, 2 月, 群馬.
- 19) 竹内孝夫, 青木照明, 山崎義幸, 秋元 博, 櫛田正敏, 佐々木昭治, 須田健夫, 守矢士郎, 柏木秀幸, 高山澄夫, 高野 哲, 長尾房大: 健常者, ならびに高酸分泌症例におけるアドレナリン負荷による酸, ガストリン反応について. 第 68 回日本消化器病学会総会, 3 月, 広島.
- 20) 原 伸一, 中村紀夫, 坂口友次郎, 長洲堯雄, 田村茂樹, 小山 厚, 小野敏孝, 長尾房大: 胃底腺領域と幽門

腺領域における血管像のちがいと水浸拘束ストレス負荷後の血流量の変動. 第 68 回日本消化器病学会総会, 3 月, 広島.

- 21) 佐々木昭治, 青木照明, 間中正章, 羽生信義, 長尾房大: 各種胃手術前後の食道胃接合部機能の変化. LESp の測定法および表現法について(第 1 報). 第 23 回日本平滑筋学会総会, 7 月, 宝塚.

#### IV. 著 書

- 1) 長尾房大, 青木照明, 山崎義幸: 十二指腸潰瘍に対する外科治療と経過 (葛西森夫監修). 臨床外科, Year Book. 1981-'82. 252-257, メジカルビュー. (1981)
- 2) 池内準次, 山口吉康, 長尾房大: 胃潰瘍に対する定型的胃切除術. (榊原仔総監修). 今日の臨床外科, 209-222. メジカルビュー. (1981)
- 3) 長尾房大, 青木照明: 胃, 十二指腸 (中村紀夫他編集). 新臨床外科学, 533-544. 医学書院. (1981)
- 4) 長尾房大, 池内準次, 曾爾一頭: 術後消化管出血における潰瘍の病態と処置 (宮崎正夫著者代表). 消化器外科セミナー. 術後合併症の病態と管理, 105-121. へるす出版. (1981)
- 5) 長尾房大, 高橋宣胖: 胃肉腫 (亀田治男, 武藤輝一編集): 消化器病学, 389-398. 朝倉書店. (1981)

#### V. その他

- 1) 高橋宣胖, 長尾房大: 出血例, ショック例について. 外科診療 23: 1675-1679 (1981)
- 2) 三穂乙実, 鈴木博昭, 小野良実, 佐々木昭治, 永田卓司, 岩淵秀一, 山口吉康, 長尾房大, 下田忠和(第 2 病棟): 腸型 Behçet 病の 4 症例. 消化器外科, 4: 1585-1589 (1981)
- 3) 仲吉昭夫, 高橋恒夫, 中本 実, 井出哲也, 森永泰良, 千葉秀明, 増田勝紀, 長尾房大: 十二指腸腫瘍 一治療一. 消化器外科, 5: 851-856 (1982)
- 4) 須田健夫, 青木照明, 平井勝也, 渋谷 努, 佐々木謙伍, 間中正章, 山口重二, 岩崎 貴, 森川洋一, 羽生信義, 長尾房大: 10 年来の上腹部痙痛発作と吐血を主訴とした総肝動脈瘤の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌, 15: 837-841 (1982)

## 第3分院外科学

教授：中村 浩一 消化器癌の外科学  
助教授：安藤 博 消化器外科学・消化器内視鏡学

### 研究概要

#### I. 消化器癌に関する研究

##### 1. 噴門癌の手術に関する研究

食道胃接合部近傍に発生する癌，とくに胃上部癌について，癌の上方食道壁内進展並びに胸腹腔内リンパ節転移に関する臨床的，病理組織学的研究結果から，1974年に教室で開発した胃上部癌に対する手術的 approach である diagonal abdomino thoracic incision splitting medial diaphragm が従来の手術的 approach とくらべ，下部食道及び胃上部のリンパ系に関する基礎的，臨床的研究及び術後の呼吸機能並びに口側断端癌遺残の病理組織学的結果などを中心とした手術成績で極めて有利な手術法である結果をえた。

##### 2. 消化器癌の手術と合併療法に関する研究。

1) 胃癌の化学療法と免疫学的パラメーターに関する研究。胃癌の外科的治療に併用する種々抗癌剤投与による化学療法は，1970年以降は胃癌のリンパ節転移並びに壁深達度を対象として術後投与による多剤併用で行われて来た。1976年以降全国の規模による胃癌手術の補助化学療法研究会に参加し，さらに1981年「がん集学的治療研究財団」による胃癌の stage II, III を対象とした「胃癌手術の補助免疫化学療法」の研究に参加している。以上を含めた教室胃癌の臨床的研究は1981年以前の胃癌全症例658例について，胃癌研究会規格的に則してコンピューターにて集計処理されている。

他方，胃癌患者について免疫学的パラメーターを一般に行われている PPD 皮内反応，リンパ球数，T・B cell%，PHA・ConA によるリンパ球幼若化率，また免疫抑制側では CEA, AFP, 及びクレハ化学研究所の協力による IS 物質などについて検索し，胃癌各 stage における術前値においては各パラメーターで有意差を認め，また術後及び退院後の follow up において，リンパ球数，PHA-SI, CEA 及び IS 物質が癌の経過をよく反映することを認めているが，これらに対する術後抗癌剤投与による影響は著しく，IS 物質のみその影響の比較的軽度であることを認めている。これらの研究は胃癌のみならず大腸直腸その他の癌についても併せ行っている。

##### 2) 外科的治療と放射線治療の併用に関する研究。

食道癌に対しては1970年以降その1期的切除再建と術後放射線治療を主体にした化学療法を含めた合併療法を併用する治療計画の遂行を目的としている。即ち術前の IVH, 可及的根治的切除再建と術後の栄養摂取量の向上及び術後第14病日前後からの放射線治療開始と5,000 rads以上の一定線量の照射完了である。

また胆管癌，膵癌に対しては悪性閉塞性黄疸に対する U.S. を始め PTC, ERCP 及び CT などによる診断能の向上と，1978年以降の PTCD による減黄手技並びに1979年からの血管造影手技の確立により，それぞれの領域癌に対する診断精度がより確実となり，血管外科を用いた積極的切除と術後合併症の防止，並びに術後放射線治療の併用を試みている。

##### 3. 癌患者におけるフィブロンекチンの定量的研究

1) 肝研究を伴う肝癌の肝切除後にみられる肝不全状況を始め DIC, あるいは膵胆管癌など悪性閉塞性黄疸の術後感染症に引き続く multiple organ failure (MOF) への移行状態などにおけるフィブロンекチンの動向 (2) 癌患者の術後転移とフィブロンекチンとの相関などについて，血中フィブロンекチン測定をフィブロンекチン測定キット（山内ベリングハイム）を用いて，分光々度計により計測した。

#### II. 消化器内視鏡学的研究

1981年日本消化器内視鏡学会による認定医制度の発足により1981年第3分院も内視鏡教育施設として認められ，消化器内視鏡の教育診療の場となった。教室では消化器内視鏡の診断及び治療技術の向上を目指す一方，とくに胆道ファイバースコープについては1978年以降オリンパス光学の開発改良に協力し，肝胆膵領域外科疾患に対してその診断の精度と範囲の拡大について研究している。一方，小児科の協力をえて小児の内視鏡的診断並びに治療に適した消化器内視鏡の改良も試みている。

これによる器種 CHF-4B は従来の XCHF-B<sub>3</sub> に比べ，外径7mmが5mmに，従来の先端アングル機構 90° up, 90° down が 130° up, 60° down に改良され肝内胆管は第2分枝まで挿入可能で，しかも追従性においては従来のものと差がない。

#### III. 乳癌化学療法に関する研究

乳癌の血行性転移については近年乳癌を全身病と見做し，その積極的対策が種々考えられるに至った。教

室では1970～1974年は乳癌リンパ節転移症例に対してのみ、1975～1978年は乳癌全例に術後化学療法を施行して来た。1979年以降、視触診、U.S.及びMammographyで乳癌と確診しえた症例(非浸潤癌を除く)に対し、術前抗癌剤の多剤併用による治療を施行し、その効果を術前の臨床的効果(C.R.)と摘出標本における組織学的効果(H.R.)について検討している。C.R.及びH.R.の間には必ずしも相関をえていないが、有効例でn1β以上の症例に対しては術前投与と同一化学療法を術後2年間に亘って年1回クールで反覆治療し、遠隔成績でその効果を追究している。

#### IV. ノードマウスへの人癌移植の研究

抗癌剤投与と実験の対称となる系の確立と、人癌移植成績がよくない(20%)といわれる「ヒト」乳癌移植率の向上を目的として研究を行った。使用ノードマウスはBALB/c(nu/nu)で現在まで食道癌4、乳癌6、大腸癌2、膵癌2、腹膜、卵巣及び平滑筋肉腫各1の計17例を移植し、7例にtakeを認めたが乳癌では1例もtakeしていない。7例中継代可能(3代)は3系で、うち2例について組織学的に確認をえている。

#### V. 血管外科の研究

急性動脈閉塞症に対する血行再建後にみられる著明な患肢腫脹について実験的研究を行った。雑種成犬を用いて高度下肢動脈閉塞モデルを作成し、24時間後血流再開後に、前脛骨区画内における筋膜内圧と患肢浮腫量を、内圧は前脛骨区画内に刺入した19G針をトランスデューサーに接続し、また浮腫量は凍結乾燥法による重量比で、それぞれに血流再開後経時的に測定した。更に血流再開後の下肢静脈造影を併せて行った。動脈閉塞不肢における血流再開後の前述諸測定値は健康肢に対し、下肢内圧は4時間後に最高値を示し、浮腫量もその時点で1.5倍に増加する結果をえた。また、血流再開後の静脈造影では患肢静脈内血栓像を認め、剖検の結果肺塞栓例を認めたものもあった。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 中村浩一, 安藤 博, 小室恵二, 長山 英, 平沢正典, 小林趙久, 後藤雅彦, 木戸義行, 江口富士雄, 原 芳信, 橋口文智, 坂元 龍, 島田 明, 山之内照雄, 五味 誠: 胆管癌の外科的治療と術後放射線合併治療について, 日本癌治療学会誌, **16**: 194-203 (1981)

- 2) 菅 正純: 胆道疾患における拡張総胆管の意義に関する臨床的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, **96**: 1-7 (1981)
- 3) 安藤 博, 橋口文智, 木戸義行, 寺内尚志, 中村浩一, 吉野則子, 熊谷公明: 小児の内視鏡的逆行性胆管膵管造影法, 小児科診療, **45**: 575-581 (1982)
- 4) 萩原博道, 天野良平, 中村浩一, 古田凱亮, 石飛幸之, 阿部令彦: 下肢急性動脈閉塞症における患肢腫脹について, 脈管学, **21**: 762 (1981)

#### II. 綜 説

- 1) 中村浩一, 安藤 博, 小室恵二, 長山 英, 小林輝久, 後藤雅彦, 木戸義行, 萩原博道, 山之内照雄: 胆管癌の外科的治療における胆道造影法(DIC, PPC, ERCP)とその問題点, 外科診療, **23**: 8-15 (1981)

#### III. 学会発表

- 1) 小林輝久, 島田 明, 橋口文智, 原 芳信, 木戸義行, 後藤雅彦, 安藤 博, 中村浩一, 徳田忠昭, 真柄直郎: 造影像および肉眼的分類よりみた胆管癌手術症例の検討, 第81回日本外科学会総会, 4月, 東京.
- 2) 島田 明, 後藤雅彦, 平沢正典, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一, 徳田忠昭, 真柄直郎: 術後膿胸(溶連菌)併発により長期生存が考えられる食道癌の1例, 第30回食道疾患研究会, 5月, 東京.
- 3) 木戸義行, 山崎雅文, 原 芳信, 安藤 博, 柴田正純, 中村浩一, 植木秀実, 徳田忠昭: 乳頭内主膵管に発生した良性腫瘍の1例, 第32回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6月, 東京.
- 4) 長山 英, 坂元 龍, 天野良平, 島田 明, 山崎雅文, 平沢正典, 豊泉吉璋, 安藤 博, 中村浩一: 胃と他臓器の同時性および異時性重複癌の経験, 第37回胃癌研究会, 7月, 東京.
- 5) 小室恵二, 原 芳信, 橋口文智, 安藤 博, 中村浩一, 青木幹雄: 乳癌に対するOK 432の腫瘍内投与の経験, 第34回乳癌研究会, 7月, 東京.
- 6) 安藤 博, 橋口文智, 原 芳信, 萩原博道, 木戸義行, 小林趙久, 中村浩一: 胆摘術中胆管損傷例の術後経過の検討, 第18回日本消化器外科総会, 7月, 広島.
- 7) 豊泉吉璋, 島田 明, 藤井康廣, 坂元 龍, 天野良平, 山崎雅文, 後藤雅彦, 平沢正典, 長山 英, 小室恵二, 中村浩一: 胃癌患者パラメーターの再評価—特に免疫学的パラメーターの限界とIS物質の有効性について—, 第18回日本消化器外科総会, 7月, 広島.
- 8) 小林輝久, 原 芳信, 木戸義行, 後藤雅彦, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一, 五味 誠: 胆管癌術後放射線合併治療例の検討, 第17回胆道疾患研究会, 8月, 金沢.
- 9) 長崎雄二, 島田 明, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一, 下田忠昭: 大腸ポルマン4型の1例, 第702回外科集談会, 9月, 東京.
- 10) 小林輝久, 橋口文智, 原 芳信, 木戸義行, 後藤雅彦, 安藤 博, 中村浩一: 胆管癌外科的治療における補助療法について, 第19回日本癌治療学会総会, 9月, 京都.
- 11) 小室恵二, 原 芳信, 山崎雅文, 橋口文智, 安藤 博,

中村浩一, 青木幹雄: 乳癌に対する術前化学療法 of 経験. 第 19 回日本癌治療学会総会. 9 月. 京都.

- 12) 木戸義行, 島田 明, 後藤雅彦, 安藤 博, 中村浩一: 胆嚢癌との鑑別が困難であった慢性胆嚢炎の 3 例. 第 10 回日本胆道外科研究会. 10 月. 松江.
- 13) 中村 亮, 木戸義行, 小林輝久, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 術後胆管狭窄例における診断法の適応と意義について. 第 10 回日本胆道外科研究会. 10 月. 松江.
- 14) 坂元 龍, 長崎雄二, 木戸義行, 小林輝久, 長山 英, 安藤 博, 中村浩一: 改良型胆道ファイバースコープ XCHF-4B の使用経験. 第 19 回日本消化器内視鏡学会. 10 月. 米子.
- 15) 橋口文智, 中村 亮, 藤井康廣, 原 芳信, 木戸義行, 小林輝久, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 乳頭部腫瘍の手術に関する検討. 第 43 回日本臨床外科医学会総会. 10 月. 熊本.
- 16) 長山 英, 坂元 龍, 天野良平, 山崎雅文, 後藤雅彦, 平沢正典, 豊泉吉璋, 安藤 博, 中村浩一: pm 胃癌における宿主抵抗性と予後. 第 43 回日本臨床外科医学会総会. 10 月. 熊本.
- 17) 長崎雄二, 中村浩一: 残胃の癌遺残に対する再手術について. 第 38 回胃癌研究会. 1 月. 東京.
- 18) 小室恵二, 原 芳信, 橋口文智, 中村 亮, 山之内照雄, 安藤 博, 中村浩一: 乳癌に対する術前化学療法の試み. 第 35 回乳癌研究会. 2 月. 東京.
- 19) 坂元 龍, 長崎雄二, 中村 亮, 橋口文智, 天野良平, 山崎雅文, 後藤雅彦, 平沢正典, 長山 英, 豊泉吉璋, 小室恵二, 中村浩一: 上部胃癌に対する手術の過不足について. 第 19 回日本消化器外科学会総会. 2 月. 前橋.
- 20) 木戸義行, 藤井康廣, 島田 明, 小林輝久, 萩原博道, 原 芳信, 安藤 博, 中村浩一: 胆嚢癌症例の検討一特に診断に関して一. 第 19 回日本消化器外科学会総会. 2 月. 前橋.

## V. その他

- 1) 山之内照雄, 成瀬 勝, 萩原博道, 小室恵二, 安藤 博, 関谷 透, 小林はる美, 坂久保信一, 徳田忠昭: 胆嚢乳頭状腺腫の 1 例. 胆と膵. 2: 613-617 (1981)
- 2) 藤井康廣, 天野良平, 萩原博道, 長山 英, 倉田達明, 安藤 博, 中村浩一, 真柄直郎, 倉田和久: 急性膵炎様症状を呈した早期 Vater 乳頭部癌の 1 例. 胆と膵. 2: 917-922 (1981)
- 3) 木戸義行, 山崎雅文, 原 芳信, 安藤 博, 中村浩一, 柴田正純, 植木秀実, 徳田忠昭: 乳頭内主膵管に発生した膵嚢胞腺腫の 1 例. 消化器内視鏡の進歩. 19: 299-303 (1982)

## 整形外科学

教授: 室田 景久	手の外科
助教授: 赤松 功也	骨・軟部腫瘍
助教授: 米本 恭三	筋生理学
講師: 鈴木 清之	電子顕微鏡
講師: 上野 博嗣	感染症
講師: 富田 泰次	マイクロサージェリー
講師: 藤井 克之	コラーゲン
講師: 井関三喜男	肩関節外科
講師: 白旗 敏克	骨代謝

## 研究概要

### I. 基礎的研究

#### 1. biomaterial に関する研究

##### 1) 人口骨頭, 人工関節に関する研究

従来から, 教室で臨床に応用している慈大式人工股, 膝関節に関し, 多数症例の経験からデザインの改良を試みつつある. また, セラミック製人工指関節を開発し, 臨床応用を検討中である.

##### 2) プレートに関する研究

現在, 骨折の内固定材として使用されている金属プレートには, 長期間の使用によって骨皮質が菲薄化し, 骨の強度を低下させるといった欠点があるが, より理想的な内固定材とは何かという問題を解明する手始めとして, ステンレス鋼製プレート, カーボンファイバー複合材料からなるプレートならびに high density polyethylene 製プレートなどの, それぞれ剛性の異なるプレートを家兎の脛骨に装着し, その骨に及ぼす影響について検討している.

#### 2. 感染症に関する研究

##### 1) 実験的化膿性骨髄炎に関する研究

抗生物質の *in vivo* における治療効果の解析: 25 ゲージの注射針に  $10^4$  個の staph. aureus を付着せしめ, これをマウス脛骨骨髄腔に挿入することにより, 実験的骨髄炎を作製する. そして異物である注射針を感染途中で抜去する群と, 抜去せずに放置する群を作り, 両者に抗生物質療法を開始した際, その効果に如何なる相違があるかを, 脛骨中に存在する菌数を測定することにより, 細菌学的に明確にせんと試みている. また起炎菌の最低発育阻止濃度と抗生物質の血中および骨中への移行の濃度との関連性や, 長期に抗生物質を使用した際の耐性菌の発現に関する諸問題についても検討中である.

2) 混合感染, 菌交代現象に関する研究: *in vitro*, *in vivo* において staph. aureus と pseudo-

monasの重感染, 混合感染, 菌交代に関する現象を検索中である。

### 3. 生化学的手法による研究

#### 1) コラーゲンに関する研究

末梢神経損傷後に発生する支配域骨格筋の萎縮, 線維化ならびにその回復機構を明らかにする目的で, 線維化の主役を演じる筋肉コラーゲンについて, その代謝面での変化を検討。

また, 骨コラーゲンのピリジノリン架橋結合の形成機序につき観察し, 石灰化誘起との関連性について検討する。さらに, 慢性関節リウマチ(RA)における関節の破壊機構を探るため, II型コラーゲンによる実験的関節炎を作製。また, RA関節液を正常滑膜細胞に作用させ, そのコラーゲン代謝に与える影響についての検討を行っている。

#### 2) 筋肉蛋白質コネクチンに関する研究

われわれは, 筋肉細胞から発見されているコネクチンには, コラーゲンあるいはエラスチンと同様にリジン由来の還元性架橋結合が存在することを報告したが, これが本蛋白質の弾性発現の要素となっている可能性につき検討している。

#### 3) その他

日常診療でしばしば行われているステロイドの関節内注人が, 関節軟骨細胞に及ぼす影響をおよぼすかを知るため, 細胞培養系を用いて検討している。

#### 4. 筋萎縮に関する研究

整形外科ならびにリハビリテーションの分野において, 筋萎縮の予防と治療は特に重要な問題であるが, この問題を解明するために実験的にラットの足関節を固定して廃用萎縮筋を作り, その病態生理につき検討中である。

その結果, ① ひらめ筋の湿重量の変化をみると, 筋弛緩位固定では重量の減少が著しく, 緊張位固定では軽度であった。② 組織化学的には80%~90%を占めるタイプI線維は弛緩位固定により50%~60%に減少するが, 緊張位固定ではこの変化は小さかった。すなわち, ひらめ筋の弛緩位での固定は, 筋肉に著明な萎縮と, タイプ1から2への変換を生じる。③ この所見は, skinned fiberを用いた筋生理学的なタイプ分類からも裏づけられた。④ この単一萎縮筋線維の電気泳動パターンは, 収縮蛋白分子にも脱分化が生じていることを示した。以上, 緊張状態の異なった状態での固定による骨格筋の萎縮およびタイプの変換を形態学的, 生理学的, 生化学的に追求している。

#### 5. 電子顕微鏡利用による研究

骨, 軟部腫瘍の微細構造につき研究をすすめてい

るが, さらに type II Collagen による実験的関節炎に対し, その発生率の向上, ならびに如何なる条件下において, ヒトの RA に一そう類似したものが作れるかにつき検討している。

#### 6. 骨肉腫の細胞培養と異種移植に関する基礎的研究

1977年以降, ヒト骨肉腫の *in vitro* での細胞培養, ヌードマウスへの異種移植などを試み, *in vitro* ならびに *in vivo* における実験系を確立して, 骨肉腫の生物学的性状や腫瘍免疫学的側面を明らかにすべく実験的研究をすすめているが, ヒト骨肉腫のヌードマウスへの異種移植においては, 腫瘍性骨および類骨形成を保ちつつ長期継代が可能であり, 形態学的に原発腫瘍を再現するばかりでなく, 機能学的にも原発腫瘍に類似していることが明らかとなっている。

## II. 臨床研究

#### 1. 骨無腐性壊死に関する研究

難病の1つである大腿骨頭無腐性壊死に対する新しい根本的な治療法として, われわれは骨頭内病巣搔爬プラス free vascularized iliac bone graft 法を開発, すでに臨床に応用して一定の成績を挙げつつあるが, その理論づけのため, 家兎を使用して, 悪条件下における移植骨の運命, ならびにその救済法につき検索中である。同時にペルテス病に関しても, 仔犬を使用し, 股関節内旋位ギプス固定による発生実験を試み, その治療法につき検討中である。

#### 2. マイクロサージェリーに関する研究

当教室は富田, 大久保という世界的水準にある2人の technician を擁し, 切断肢指の再接着, 組織移植などの技術面で常に新機軸を打ち出しているが, 目下 free vascularized fibular に皮弁を付して移植する方法を開発し, 移植骨の viability check を行う研究をすすめている。

#### 3. ラジオアイソトープによる骨関節疾患の診断に関する研究

γ線によるトレーサー技術を基盤とした核医学診断は, 人体の生理学的機能をデジタルイメージとして描出し得る点に大きな特徴を有するが, シンチグラムを情報処理装置を用いて, デジタル表示で定量化し, 高齢者の大腿骨頸部骨折あるいは慢性関節リウマチなどに応用して, 骨折の治癒過程, リウマチに対する薬効の判定などの客観的評価法として有用であるか否かを検討中である。

#### 4. 手の外科に関する研究

当教室では, 新鮮切断手標本を用いて, 各種の手

指外傷の発生機転につき検索をすすめているが、キーンベック病に関しても、手術的に全摘出した多数の月状骨に関して、病理学的にその成因を究明中である。また、教授室田が日本手の外科学会の用語委員長の職にあることから、現在、用語集の編纂にも努力が払われている。

#### 5. その他

リハビリテーションで問題になる頸損者の呼吸機能に関して、大橋らが炭酸ガス負荷法による検討を続けており、また、加藤を中心に、足部疾患、下肢被手術患者の歩行分析が行われつつある。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 基礎的研究

- 1) 藤井克之, 梶原敏英, 室田景久: 骨, 関節軟骨の老化とコラーゲン. 整形外科. **32** (4): 416-424 (1981)
- 2) 黒須治一, 室田景久, 藤井克之, 菱沢利行, 沢井博司, 三井健二, 西島博明: ジストロフィー鶏における筋肉コラーゲンの生化学的変化について. (骨・軟骨代謝の生理と病態). 整形外科基礎科学. **8**: 141-144 (1981)
- 3) 鈴木清之, 額賀幸一, 藤井克之, 田尻 健, 蔡 詩岳, 室田景久: Type II Collagen による実験的関節炎の電顕的観察. 結合組織. **13**: 327-328 (1982)
- 4) 田尻 健, 藤井克之, 室田景久, Tanzer M.L.: Monensin の軟骨細胞培養系に対する影響—特に proteoglycan, procollagen の生合成および分泌について—. 整形外科基礎科学. **9**: 161-166 (1982)
- 5) Fujii, K. and Maruyama, K.: Existence of lysine-derived cross-linking in connectin, an elastic protein in muscle. Biochem. Biophys. Res. Commun. **104** (2): 633-640 (1982)

#### 臨床的研究

- 1) 上野博嗣, 室田景久, 中島育昌, 唐沢重雄, 横山 巖, 藤井正和, 三井健二: 三本圧迫螺子釘固定法による大腿骨頭部内側骨析の治療成績. Hip Joint. **8**: 71-76 (1982)
- 2) 天神宏純, 室田景久, 赤松功也, 勝又壮一, 中島育昌, 田尻 健, 名倉直良: 特発性大腿骨頭壊死に対する人工骨頭置換術例の検討. Hip Joint. **7**: 151-155 (1981)
- 3) 志鎌明大, 下小野田嘩夫, 串田一博, 井上哲郎, 宮本繁仁: 大腿骨転子部骨析に対する Ender-nailig 法の経験—とくに不安定型の内反変形について—. 整形・災害外科. **24** (5): 639-643 (1981)
- 4) 井関三喜男, 室田景久, 串 道昭, 今井敬人, 猪飼哲夫, 穂刈行貴: 陳旧性肩鎖関節脱臼に対する靭帯形成術の成績について. 肩関節. **5** (1): 69-71 (1981)
- 5) 赤松功也, 浜田良機, 福島 博, 浅沼和生: 難治性 fibrous dysplasia について—治療上の問題点—. 整形外科. **32**: 313 (1981)
- 6) 赤松功也, 唐沢重雄, 串 道昭, 佐藤徹夫, 浅沼和生: 膝関節巨細胞腫に対するセラミック Filler の使用経

験. 整形外科セラミックインプラントコロキウム記録集: 131-134 (1980, 1981)

- 7) 高木敏三, 名倉直良, 福島 博, 別府諸兄, 田口義文: 前胸部軟部悪性腫瘍. 臨整外. **16**: 491-493 (1981)
- 8) 室田景久, 川田英樹, 谷 吉彦, 大久保康一, 平松隆夫: 舟状骨骨折遷延治療例に対する橈骨茎状突起切除, 骨移植術の成績. 整形外科. **32** (12): 1464-1467 (1981)
- 9) 大久保康一, 室田景久, 川田英樹, 別府諸兄, 平松隆夫: 切断指再接着術における静脈移植の応用. 整形外科. **32** (12): 1610 (1981)
- 10) 大久保康一, 室田景久, 川田英樹, 浅沼和生, 二階堂元重, 蔡 詩岳: 大量放射線照射後に生じた難治性潰瘍に対する free flap の経験. 整形外科. **33** (3): 346 (1982)
- 11) Tsu Min Tsai, Lyn Ogden, Scott, Jaeger, H. and Okubo, K.: Experimental vascularized total joint autografts—A primate study. The J. of Hand Surg. **7** (2): 140 (1982)
- 12) 南郷明德, 三好邦達, 加藤寿太郎, 笹益雄, 石田保夫, 吉山武寿, 上野博嗣, 笠間公憲, 高柳慎八郎: 先天性内反足にみる遺残変形. 足の外科学会誌. **2**: 23-26 (1981)
- 13) 大橋正洋, 安藤徳彦, 千葉康洋, 宮沢 寛: 頭部外傷のリハビリテーション—リハビリテーション病院における 90 症例の治療経験. 整形・災害外科. **24** (10): 1327-1331 (1981)
- 14) 大橋正洋, 山本 勝, 村瀬鎮雄, 勝又壮一, 額賀幸一, 宮沢 寛, 山本敬雄, 児玉喜直, 林 敬文, 細沼良夫, 佐々木節夫: 脊髄損傷者の体位変換にともなう肺局所換気能の変動 (<sup>133</sup>Xe クリアランス法による検討). 神奈川リハビリテーション紀要. **8**: 35-39 (1982)
- 15) Honma, I., Nagai, T., Sakai, T., Ohashi, M., Beppu, M. and Yonemoto, K.: Effect of chest wall vibration on ventilation in patients with spinal cord lesion. J. Appl. Physiol. **50** (1): 107-111 (1981)
- 16) 白石伸明, 佐々木弘文: 骨粗鬆症の腰背痛に対するエルカトニンの臨床成績. 薬理と治療. **9** (6): 2457-2462 (1981)
- 17) 村瀬鎮雄, 助川卓行: 整形外科領域におけるノイロトロピン® 錠の使用経験. 基礎と臨床. **15** (8): 477-482 (1981)

### II. 綜 説

- 1) 室田景久: 手の舟状骨偽関節. 整形外科 Mook. **22**: 183-202 (1981)
- 2) 赤松功也: 変形性股関節症の病態と手術適応. 看護技術. **27** (12): 12 (1981)
- 3) 赤松功也: 人工臓器と医用材料 (人工骨・関節). 人工臓器. **10**: 736 (1981)
- 4) 米本恭三: 腰椎椎間板ヘルニアによる腰痛. リハビリテーションケーススタディ: 279-284 (1981)
- 5) 米本恭三: リハビリテーションの現況—腰痛症. メディテナー. **19** (3): 444-447 (1982)
- 6) 大森薫雄: 化膿性骨髄炎と骨シンチグラフィ. 化膿性骨髄炎. 整形外科 Mook **21**: 27-39 (1982)

- 7) 大森薫雄：骨・関節の核医学診断。スズケンメディカル，5 (5)：(1981)
- 8) 大森薫雄：慢性関節リウマチの術前術後管理。看護技術，27 (12)：22~25 (1981)
- 9) 青木治人，米本恭三：拘縮，萎縮の生理学とリハビリテーション。現代看護，4 (4)：30-38 (1982)
- 10) 大橋正洋：関節リウマチと変形性関節症のリハビリテーションの実際。看護技術，27 (12)：33-39 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 吉田孝太郎，室田景久，村井恒雄，田中 潔：剛性の異なるプレートに関する研究—骨に及ぼす影響について。第54回日本整形外科学会総会，4月，横浜。
- 2) 助川卓行，米本恭三，宮沢 寛，室田景久：骨格筋の廃用性萎縮に関する実験的研究。第54回日本整形外科学会総会，4月，横浜。
- 3) 大久保康一，室田景久，川田英樹，谷 吉彦，別府諸兄：血管柄付遊離皮弁の経験。第54回日本整形外科学会総会，4月，横浜。
- 4) 沢井博司，藤井克之，室田景久：脱神経後の萎縮骨格筋におけるコラーゲン代謝。第55回日本整形外科学会総会，3月，福岡。
- 5) 宮沢 寛，米本恭三，助川卓行，室田景久：筋の緊張と萎縮に関する実験的研究。第55回日本整形外科学会総会，3月，福岡。
- 6) 浅沼和生，室田景久，赤松功也，福島 博：骨肉腫の細胞培養と異種移植に関する基礎研究。第55回日本整形外科学会総会，3月，福岡。
- 7) 藤井克之，室田景久，丸山工作：骨格筋の弾性蛋白質コネクチンに関する研究。第55回日本整形外科学会総会，3月，福岡
- 8) 村瀬鎮雄：パネルディスカッション「頸髄損傷の治療と予後」頸髄損傷のリハビリテーションと予後。第55回日本整形外科学会総会，3月，福岡。
- 9) 大橋正洋，山本 勝，村瀬鎮雄，永井素大，額賀幸一，日高正一郎，本間生夫：炭酸ガス負荷法による頸損者の呼吸機能の検討。第55回日本整形外科学会総会，3月，福岡。
- 10) 室田景久，川田英樹，谷 吉彦，大久保康一，平松隆夫：舟状骨骨折遷延治療例に対する橈骨茎状突起切除，骨移植術の成績。第24回日本手の外科学会総会，5月，奈良。
- 11) 大久保康一，室田景久，川田英樹，谷 吉彦，別府諸兄，平松隆夫：切断指肢再接着術における静脈移植の応用。第24回日本手の外科学会総会，5月，奈良。
- 12) 赤松功也，室田景久，富田泰次，永井素大，伊丹康人，中島育昌：Cementless Total Hip Replacement. 第15回国際整形災害外科学会，8月，リオデジャネイロ，ブラジル。
- 13) 神前智一，室田景久，赤松功也，富田泰次，永井素大，伊丹康人：clinical results of our total knee prosthesis for bone tumors of the knee. 第15回国際整形災害外科学会，8月，リオデジャネイロ，ブラジル
- 14) 村瀬鎮雄，米本恭三，上野博嗣，笠間公憲：Experimental Study on the Surgical equalization of leg

- length discrepancy. 第15回国際整形災害外科学会，8月，リオデジャネイロ，ブラジル。
- 15) 上野博嗣，室田景久，笠間公憲，中島公和：A study on experimental pyogenic osteomyelitis—the role of metallic foreign bodies in bone infection—。第15回国際整形災害外科学会，8月，リオデジャネイロ，ブラジル。
- 16) 上野博嗣，青木治人，中島育昌，吉田孝太郎，助川卓行，三井健二，山本 勝：老人骨折に関する統計的観察。第29回日本災害医学学会総会，10月，リオデジャネイロ，ブラジル
- 17) 大久保康一，室田景久，川田英樹，佐々木弘文，里村俊彰，井ノ口雅貴：人工関節抜去後に生じた骨欠損部に対する血管柄付骨移植の応用。第9回日本リウマチ関節外科学会，11月，東京。
- 18) 大森薫雄，小島伸介，天神宏純，三井健二，柴田繁貴，沢井博司：シンチグラフィーによるRA活動性評価の試み。第25回リウマチ学会総会，5月，東京。
- 19) 田尻 健，藤井克之，蔡 詩岳，室田景久：慢性関節リウマチ関節炎の滑膜細胞コラーゲン代謝に及ぼす影響(第1報)。第13回日本結合組織学会総会，8月，東京。
- 20) 大橋正洋，山本 勝，村瀬鎮雄，勝又壮一，額賀幸一，宮沢 寛：頸損者におけるCo<sub>2</sub>負荷時の呼吸変化。第18回日本リハビリテーション医学会総会，5月，東京。

### IV. 著 書

- 1) 室田景久：指の骨折と脱臼。新臨床整形外科全書，金原出版，8A：237-280 (1981)
- 2) 赤松功也：骨転移性腫瘍の治療。新臨床整形外科全書，金原出版，2B：76，(1981)
- 3) 赤松功也：人工関節。新臨床整形外科全書，金原出版，9B：385-410 (1981)
- 4) 大森薫雄：大腿骨頭ならびに頸部の骨折。新臨床整形外科全書，金原出版，9B：54-74 (1981)
- 5) 村瀬鎮雄：股関節の拘縮と強直。新臨床整形外科全書，金原出版9B：329~363 (1981)
- 6) 高柳慎八郎：股関節部の筋麻痺。新臨床整形外科全書，金原出版，9B：295-312 (1981)

### V. その他

- 1) 米本恭三，山岸恒雄，高木昭夫，桗中征哉，名倉弓雄：nemaline myopathyの1例—病理組織学的ならびに生理学的検討。中部日本整災誌，25(1)：45-46(1982)
- 2) 斎藤清人，米本恭三，宮嶋昭博，山岸恒雄，串 道昭：急激に麻痺を生じた胸椎部黄色靱帯骨化の2症例。関東整災誌，12 (2)：275-278 (1981)
- 3) 飯田勝訓，笠間公憲，佐々木弘文，白旗敏克，中島公和，藤井正和，松尾俊彦：Werner 症候群の2症例。関東整災誌，13 (2)：72-77 (1982)
- 4) 白旗敏克，佐々木弘文，飯田勝訓，藤井正和，栗岩純：分娩外傷による新生児上腕骨骨端線離解の1例。医療35 (6)：567-570 (1981)



## 脳神経外科学

教授：中村 紀夫	脳神経外傷・脳血管障害・正常圧水頭症
助教授：鈴木 敬	脳神経外傷
助教授：関野 宏明	神経生理・脳神経外傷
講師：神田 龍一	神経系の抗生剤療法・脳神経外傷

### 研究概要

#### I. 頭部外傷急性期に関する研究

この問題については、臨床研究と動物実験による脳外傷発生機序に関する研究とが行われた。

##### 1. 臨床面の研究

CT スキャンの臨床導入は頭部脳外傷の診断の正確度を画的的に向上させたが、反面あらたな問題を提起した。その中で中心性脳損傷および軽症例の脳損傷の発生をとり上げた。

中心性脳損傷は、従来重症例にみられる比較的小さいものと理解されていたが、われわれの検討では必ずしも重症例に限られるものではないことがわかって来た。中心性脳損傷としては 1) 脳梁の損傷 2) 大脳基底核損傷・脳幹損傷・脳室内出血などに分類される。

一方軽微な頭部外傷例の検討から、従来短時間の意識消失を主症状とするいわゆる脳振盪症の中に、CT 上明らかな脳挫創を証明出来る場合が予想以上に多いことがわかった。10 分以内の意識消失のあと、神経学的に完全に回復した場合でも、7.6% に脳挫創がとくに前頭葉・側頭葉を中心として認められ、脳振盪の概念を臨床症状にのみ限定すべきであることが再確認された。

乳幼児の急性硬膜下血腫は軽い外力で発生することが知られているが、これがこの時期に生理的にみられるくも膜下腔の拡大と関係があること、即ち広くも膜下腔に浮かぶ脳では橋静脈が破綻しやすいことを明らかにした。

##### 2. 動物実験による脳外傷の発生機序に関する研究

1976 年以来日本自動車研究所と共同で、サルを使った一連の頭部外傷実験をおこなっているが、並進加速度と回転加速度が、それぞれ脳に対してどのような損傷を発生するかを研究発表した。これまでのところ並進加速度は脳挫創をともしない脳振盪を、回転加速度は脳挫創を発生させるのに関係が密接である。そこで脳振盪限界を求める実験をおこな

い新しい脳震盪発生の限界を示す力学的限界曲線 (human head tolerance curve) を発表した。

本年度は側頭衝撃実験をおこない、前後方向の衝撃よりも中心性脳損傷を発生しやすいという、従来の通念とはことなる結果を得ており、同時に上記の限界曲線に関しても、側頭衝撃のほうが耐性が高いことが示された。

##### 3. その他

臨床的に成人より小児のほうが、脳損傷からの回復がよく後遺症も残りにくいとされている。これを確認するために、臨床データの検討、成熟マウスと幼若マウスを使った実験を施行しつつあるが、成果は次年度に持ちこされる。

頭蓋底骨折の剖検例・臨床例を検討し、これが 4 つのパターンに分類出来ることを示し、また応力塗料法、strain gage 法、落下実験などによって、ヒト頭蓋骨を用いた実験をおこなった。

#### II. 慢性硬膜下血腫に関する研究

多くの頭部外傷例で CT が容易におこなわれるようになった結果、慢性硬膜下血腫の発生過程が解明されて来た。軽い外傷のあとで硬膜下腔に血性髄液ないし小血塊が貯溜し、その周囲に被膜が形成され、やがてこの被膜から出血するというパターンが示された。その際被膜からの出血、直下脳組織の反応性循環障害、被膜内線溶活性の増加が、血腫容積の増大に重要と考えられた。それらにもとづく本疾患の生活史を発表した。

CT 上慢性硬膜下血腫に接する脳の enhancement 効果について検討し、これが血腫量と相関し、脳の圧迫程度・静脈環流の障害程度に左右されることを明らかにした。

#### III. 脳腫瘍

下部脳幹グリオーマ 12 例の剖検脳の検討から、この腫瘍が一側腹側を長伝導路に沿って長軸方向に発育すること、対側に進展し難いことなど、この部のグリオーマの特異性が明らかになった。一方、ラットの脳血管撮影の microtechnique を完成させ、これを使って、ethylnitrosourea induced brain tumor の造影性の検討を行った。

#### IV. 水頭症に関する研究

くも膜下出血後に発生する例を主とした正常圧水頭症は、その本態が明らかでなく、厚生省特定疾患とされ、当教室でも「特発性脳室拡大調査研究班」の一員として研究をつづけている。くも膜下出血の 37

例の検討から、前交通動脈破裂後に発生頻度が高く、シャント手術による改善率は62%であり、自然寛解があること(22%)を明らかにした。また、広義のNPH 52例を検討し、そのうち、とくに痴呆について考察した。脳血管障害や外傷、その他の疾患によって広い意味でのNPHが惹起されたとき、その精神活動を評価できるdemented stateと、評価できないabulic stateのいずれかの状態を呈する。demented stateでは、immediate recall、およびrecent memoryを主体とした記憶力、計算力、時間の観念が強く障害され、多くの例で自発力の低下が認められる。そしてこの状態で、シャント手術が行われると、その効果は1ヶ月以内に判定可能である。一方、abulic stateは、もし精神状態が改善すれば、すべて上記のdemented stateを経て改善される。

demented stateあるいは、abulic stateのあるものは、一次的器質変化と、適当な治療により改善可能な機能的異常による二次的精神活動障害とが、種々の程度にoverlapしているものと解釈される。

小児水頭症は、先天性、後天性のいずれをも問わず適切な治療が行われないと種々のハンディキャップを患児に残す。当教室で経験された76例の水頭症患児の長期予後を調査した。死亡率は41%で、とくにdysraphismに合併した例は60%の高率に達した。予後の最も良いものは単純な先天性水頭症であった。知能予後の良否を決める一つの指標は、sun-set phenomenonであり、手術時これの無い例は、全例、IQ 50以上で教育可能であったのに比し、陽性例は8例中6例が50以下であった。また、脳室の不均衡拡大(とくに前角の特異的拡大)を数量的に表現することを試みanterior horn indexなる指標を導入し、この値(平均的な水頭症児では1.0)が2.0以上を越えると機能予後が悪いことを証明した。

一方、CTスキャン上、くも膜下腔が拡大した症例が、頭がわずかに大きい程度で、何ら神経症状を持たない生後4~7ヶ月前後の幼児に多くみられることが判った。153例の症例を発生し、これが、生理的なもので、craniocerebral disproportionにもとづいており、12ヶ月を過ぎると消失することが判った。これまで、これらは発見時、外科的処置が行われることが多く、これに対して警告を与えた。

## V. その他

ヒトにおける言語優位半球は、多くの場合左側であるが、少数ながら右側のことがある。

この左右がCT上の所見で認知出来るかどうかを研究したが、CTで計測される頭頂後頭部は、左利き

の人では右半球のほうが大きく、右利きの人の逆であった。しかもそのような左利きにおける右半球の特徴は、amytal testで同時にしらべた言語中枢の側と一致していた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 頭部外傷急性期に関する研究

- 1) 中村紀夫, 牧野博安, 平井秀幸: 頭部外傷患者の意識障害に対する注射用塩酸methfenoxateの治療効果, 治療. **63**: 751-760 (1981)
- 2) Kanda, R., Nakamura, N., Sekino, H., Sakai, H., Masuzawa, H. and et al: Experimental Head Injury in Monkeys —Concussion and Its Tolerance Level Neurologia medico-chirurgica. **21**: 645-656 (1981)
- 3) Sekino, H., Nakamura, N., Yuki, K., Satoh, J., Kikuchi, K. and Sanada, S.: Brain Lesions Detected by CT Scans in Cases of Minor Head Injuries. Neurologia medico-chirurgica **21**: 677-683 (1981)
- 4) 結城研司: 家兎脳直撃陽圧による脳損傷の病理学的・電気生理学的研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 768-779 (1981)
- 5) 橋本卓雄, 関野宏明, 中村紀夫, 真田祥一, 菊地邦夫: 中心性脳損傷の臨床的検討. 神経外傷. **3**: 121-127 (1981)
- 6) 安江正治: 頭蓋底中央部骨折の臨床と基礎. Neurologia medico-chirurgica. **21**: 1041-1049 (1981)
- 7) 真田祥一, 橋本卓雄, 宮下 瑛, 谷 論, 舟橋鏡一, 八塚 如, 大矢 貴: 乳児急性硬膜下血腫の成因. 日赤医学. **33**: 76 (1981)

#### 2. 慢性硬膜下血腫に関する研究

- 1) 中村紀夫, 小川武希, 橋本卓雄, 結城研司, 小林 茂: 再びresolving subdural hematomaについて. Neurologia medico-chirurgica. **21**: 491-500 (1981)
- 2) 田口芳雄, 佐藤 醇, 牧田亘俊, 林 茂利, 中村紀夫: 慢性硬膜下血腫に接する脳のEnhancementについて. CT研究. **3**: 697-702 (1981)

#### 3. 脳腫瘍に関する研究

- 1) 山田 哲: 下部脳幹gliomaの発育増大様式. 東京慈恵会医科大学雑誌. **96**: 1-9 (1981)
- 2) 宇都宮隆一: 脳腫瘍ラットの拡大脳血管撮影. 脳神経外科. **9**: 1399-1406 (1981)

#### 4. 正常圧水頭症に関する研究

- 1) 中村紀夫, 阿部祐二, 加藤康雄: クモ膜下出血と正常圧水症(N.P.H.). 外科診療. **23**: 1382-1386 (1981)
- 2) 中村紀夫, 神田龍一: 正常圧水頭症と痴呆. 神経進歩. **25**: 1235-1247 (1981)

#### 5. 小児性水頭症に関する研究

- 1) 真田祥一, 宮下 瑛, 小山 勉, 橋本卓雄, 関野宏明, 中村紀夫: 拡大した乳児クモ膜下腔と髄液貯溜. 神経外科. **21**: 155-162 (1981)

- 2) Funahashi, K., Miyashita, A., Nakamura, N., and et al: The Growth of the Skull in Infants—The Significant Ratio between the Length and the Width of the Skull. *Brain and Development*. 3: 165 (1981)
  - 3) Nakamura, N., Sekino, H. and Sanada, S.: Diffuse extra-cerebral retention of C.S.F. in babies. Is it chronic subdural effusion or normal developmental disproportion?. *Actas del XVIII Congreso Latinoamericano de Neurocirugia*. Toom 1: 297-300 (1981)
  - 4) 入倉哲郎, 谷 論, 加藤康雄, 関野宏明, 中村紀夫: 小児水頭症の長期予後. *小児の脳神経*. 6: 85-92(1981)
6. 脳動脈瘤に関する研究
- 1) 関野宏明, 中村紀夫, 加藤康雄, 馬杉則彦: 椎骨脳底動脈の解離性動脈瘤. *脳神経外科*. 9: 125-133(1981)
  - 2) G.V.O'Reilly M.D., Utsunomiya, R.M.D., C.L. Rumbaugh M.D. and et al: Experimental Arterial Aneurysms: Modification of the Production technique. *Journal of Microsurgery*. 2: 219-223 (1981)
7. その他
- 1) 坂井春男, 布施隆治, 金子大成, 中村紀夫: Klippel-Trenaunay syndrome における頭蓋の非対称について. *Brain and Nerve*. 33: 493-498 (1981)
  - 2) 神尾正己: 下垂体近傍疾患における術後尿崩症の管理. *臨床麻酔*. 11: 1-8 (1981)
  - 3) 宇都宮隆一, 阿部祐二, 神吉利典, 中村紀夫: 言語優位半球の診断にはたすCT所見. *Brain and Nerve*. 33: 861-868 (1981)
  - 4) 宇都宮隆一, C.L. Rumbaugh: 造影剤の投与量. 投与方法による Contrast Enhancement の変化. *CT 研究*. 3: 307-312 (1981)
  - 5) 関野宏明, 八塚 如: 三叉神経痛の外科治療. *外科治療*. 45: 687-693 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 中村紀夫, 安江正治: 頭部外傷, *臨床検査*. 25: 161-174 (1981)
- 2) 関野宏明: 小児の脳腫瘍, *小児医学*. 14: 71-91 (1981)
- 3) 神田龍一: 脳外科と昏睡. *メディカルコンパニオン*. 1: 85-88 (1981)
- 4) 佐藤 醇: 頭部外傷. *老年医学*. 19: 1209-1214 (1981)

## III. 学会発表

- 1) 中原成浩, 山田 哲, 関野宏明, 中村紀夫: Calcified epidural hematoma の1例. 第1回日本脳神経外科学会関東地方. 2月. 東京.
- 2) 金子大成, 篠田宗次, 坂井春男, 鈴木 敬: Posterior fossa subdural fluid collection の1例. 第1回日本脳神経外科学会関東地方会. 2月. 東京.
- 3) 中村紀夫, 神田龍一: 正常圧水頭症と痴呆. 第16回脳のシンポジウム. 3月. 東京.
- 4) 小川武希, 谷 論, 大矢 貴, 真田祥一: Arach-

- noid ependymal cyst の1例. 第77回日本神経学会関東地方会. 6月. 東京.
- 5) 小山 勉, 安江正治, 八塚 如, 中原成浩, 中村紀夫: Transcallosal approach による striate AVM 全摘の1例. 第2回日本脳神経外科学会関東地方会. 6月. 東京.
- 6) 坂井春男, 篠田宗次, 金子大成, 鈴木 敬, 中村紀夫: 脳底動脈瘤術後に発症した cortical blindness および Korsacoff syndrome. 第2回日本脳神経外科学会関東地方会. 6月. 東京.
- 7) 小川武希, 谷 論, 真田祥一: 広範囲頭蓋外転移を認めた多型性神経膠芽腫の1例. 第2回日本脳神経外科学会関東地方会. 6月. 東京.
- 8) 安江正吾, 関野宏明, 中村紀夫, 小野古志郎, 菊地厚躬: 頭蓋底正中中部骨折人頭蓋骨自由落下実験による検討. 第4回日本神経外傷研究会. 2月. 東京.
- 9) 平島龍二, 山岡竜平, 宇都宮隆一, 神田龍一, 双津正博: 前頭・頭頂葉の解剖学的左右差の検索. 第22回日本神経学会総会. 5月. 熊本.
- 10) 布施隆治, 小山 勉, 佐藤 醇, 真田祥一, 中村紀夫: 出血性素因による小児の頭蓋内出血. 第9回日本小児神経外科学研究会. 5月. 千葉.
- 11) 池内 聡, 宇都宮隆一, 入倉哲郎, 小山 勉, 中原成浩: Hydromyelia の2例. 第3回日本脳神経外科学会関東地方会. 9月. 東京.
- 12) 神尾正己, 山田 哲, 八塚 如, 山岡竜平, 中村紀夫: 著明なやせで発症した大脳深部腫瘍の1例. 第78回日本神経学会関東地方会. 10月. 東京.
- 13) 山岡竜平, 八塚 如, 加藤康雄, 神田龍一, 関野宏明: 三叉神経痛, 顔面痙攣に対する外科治療. 第98回成医会総会. 10月. 東京.
- 14) 田口芳雄, 中村紀夫, 佐藤 醇: 慢性硬膜下血腫に対する保存療法への期待. Prospect to Non-Surgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma. 第40回日本脳神経外科学会総会. 10月. 京都.
- 15) 八塚 如, 神田龍一, 安江正治, 中原成浩, 山岡竜平: CT 導入後の脳膿瘍の外科治療. Surgical Therapy of Brain Abscess in the Post CT Era. 第40回日本脳神経外科学会総会. 10月. 京都.
- 16) 鈴木 敬: 脳神経外科と救急. 等98回成医会総会. 10月. 東京.
- 17) Hashimoto, T., Funahashi, K., Ogawa, T. and Utsunomiya, R.: Role of local fibrinolytic activity on rebleeding in ruptured aneurysms. The 7th International Congress of Neurological Surgery. 7月. ミュンヘン.
- 18) Sakai, H., Abe, Y., Nakamura, N. and Sekino, H.: Midline oligodendroglioma and its surgical indications. The 7th International Congress of Neurological Surgery. 7月. ミュンヘン.
- 19) Nakamura, N., Kanda, R., Kikuchi, A. and et al: Experimental brain injury using the translational and rotational acceleration impact and human head impact tolerance. The 7th International Congress of Neurological Surgery. 7月. ミュンヘン.
- 20) Utsunomiya, R., Kanda, R. and Kanchi, T.:

Pharmacological evaluation of nitroglycerin and prostaglandins for the treatment of experimentally induced paraplegia. The 7th International Congress of Neurological Surgery. 7月, ミュンヘン.

#### IV. 著 書

- 1) 中村紀夫, 神田龍一, 加藤康雄, 山口由太郎: NPHにおける痴呆. 厚生省特定疾患特発性脳室拡大調査研究書. 昭和55年度研究報告書. 33-40 (1981)
- 2) 中村紀夫: 両側前頭葉挫創を伴った左急性硬膜外血腫. Lt. acute extradural hematoma combined with bilateral frontal contusion. CT像のチェックポイント Q&A. 日本メルク 萬有株式会社 52: 250-251 (1981)
- 3) 中村紀夫: 脳腫瘍. 新・手術の適応とタイミング. メジカルビュー社. 58-65 (1981)

#### V. その他

- 1) 双津正博, 関野宏明, 中村紀夫: レーザー照射後の脳組織所見—脳腫瘍摘出術後, 早期死亡例—. Medical Nippon, (7). メジカルビュー社. 13: 22 (1981)
- 2) 橋本卓雄, 中村紀夫, 安江正治, 布施隆治, 舟橋鏡一, 関野宏明: 頭蓋内圧亢進症状で発症した intraspinal neurentric cyst の1治験例. Neurologia medico-chirurgica. The Japan Neurosurgical Society. 21: 11, 1183-1189 (1981)
- 3) Taguchi, Y., Sato, J., and Nakamura, N.: Gas-containing brain abscess due to fusobacterium nucleatum. Surgical Neurology. 16: 6, 408-410 (1981)
- 4) 田口芳雄, 望月龍二, 中村紀夫: 頸静脈孔神経鞘腫. 神経内科. 15: 6, 604-606 (1981)

## 形 成 外 科 学

教授: 丸毛 英二 四肢先天奇形, 手の外科  
助教授: 大島 襄 顎, 顔面外傷・骨代謝・スポーツ医学  
助教授: 児島 忠雄 手の外科・Entrapment Neuropathy・四肢皮膚欠損の被覆  
講 師: 栗原 邦弘 皮膚移植・顔面先天奇形

### 研 究 概 要

#### I. 四肢先天奇形に関する研究

従来の手足奇形の分類は大きく2つにわかれ, Müller, Werthemannらによるドイツ系の分類と, Birtch-Jensen, Entin, Swansonらによる分類である。前者は奇形を軟部組織障害によるものと, 骨原基障害によるものとに分けており, 後者は欠損奇形の分類とともに, 成因的分类をも含めようとしたものである。どちらの分類を用いても明確に整理することは困難であり, 理想的な分類はまだない。

そこで, 自験例のすべての表現型を詳細に整理し, 従来の分類に対する検討を行った。

##### 1. 多指症

多指症は手では母指列に多く, 足では小指列に多い。従来優性遺伝による家族発生をみるとされているが, 自験例を検討すると, 手の母指列, 足の小指列多指では家族発生をみるものは少ない。遺伝性のあるものは特徴的なものであり, 両小指列に多指をみるタイプなどに限られる。このように詳細に表現型を調べることにより, 様々な形状を示す多指症を分類すべく試みている。

##### 2. 短合指症

短合指症は片側の矮小手と, 中手と, 中手骨を中心とした骨の形成障害による奇形であるが, 発生原因から表現型を調べてみるとその形態は様々である。

Müllerの述べた短合指症の種々型を元にして, 自験例を骨, 爪, 合指などを指標に分類を行っている。定型的な短合指症といわれていたもの以外にも, 骨の発育状況よりみて他の裂手や先天性絞扼溝症候群などと鑑別を要する表現型をもつものも含まれるようになる。

奇形の分類を正確に行うことは, 将来の患肢の発育の予想および手術法の選択に重要な事柄であり, 発育と治療法との関連なども含めて研究を行っている。

## II. 顎、顔面骨の再構築に関する研究

1. 口蓋に手術侵襲を加えることが、顎・顔面の発育にどのように影響するか。

形成外科領域では、発育期の顎・顔面に対して外科的侵襲を加える機会が多い。ことに口蓋に加えた手術侵襲が、顎・顔面の発育に種々の影響を及ぼすことは、最近の研究報告により知るところである。

そこで幼若家兎の口蓋に対して手術侵襲を加え、これを硬組織学的に検索した。すなわち口蓋骨膜切除群、口蓋骨膜弁群、口蓋粘膜焼却群、粘膜・骨膜焼却群を作成し、カルセイン、テトラサイクリンによる2色ラベリング法で骨動態の経時的変化を検索し、さらにマイクロラジオグラフィーで骨形成の程度を観察、両者の比較検討を行った。

口蓋骨膜にまで侵襲が及んだ群では、顔面骨特に口蓋骨の骨発育、骨改造の上でかなり影響を受け、他の群ではその影響は比較的軽度である。

2. 縫合部を破壊することが、顎・顔面の発育にどのように影響するか。

頭蓋・顔面骨の骨切り術及び顔面骨骨折において、しばしば縫合部の損傷を伴うことが多い。顔面骨の縫合部は、顔面骨の発育にかなり関与していると考えられている。そこで、縫合部破壊によって発育がどのように、どのくらい影響されるかを検索した。

生後3カ月の幼犬を用いて、前頭骨・鼻骨・上顎骨縫合部を破壊し、一定期間ラベリングを行い、屠殺し、樹脂包埋して非脱灰研磨標本を作成。マイクロラジオグラフィーと蛍光顕微鏡で骨の石灰化の分布、経時的変化を広範囲に観察した。

縫合部破壊による変化は著しく、その影響は広範囲にわたっていた。

次に上頬骨・頬骨縫合部を破壊し、それが顔面骨に与える影響を、前頭骨・鼻骨・上顎骨縫合部の破壊の場合と比較検討すべく研究中である。

## III. 神経・筋に関する研究

神経損傷には、neurapraxia, axonotmesis, neurotmesis と程度により大きく分類できる。これらの損傷により神経・筋は種々の変化を生じるであろうし、神経修復によりそれぞれの回復をたどるであろう。これらの種々の変性、回復の詳細を究明するため、第2生理酒井敏夫教授、西島博明助手の指導の下に、次のような研究を行った。

すなわち neurotmesis については、ラットの坐骨神経を切断し、脱神経期間を0, 1, 2, 3, 4, 8週作成。その後再縫合を行い、神経・筋の回復過程を観

察した。

検索方法は筋湿性重量、神経伝導速度、筋の組織学的検索、筋構成蛋白の定量、筋内部膜機能の測定を行った。神経伝導速度つまり神経の回復と筋の回復にはほぼ相関関係を保っており、両者に有意の差はみられなかった。しかし白筋である長趾伸筋と赤筋であるヒラメ筋とでは、長趾伸筋の方が脱神経による筋萎縮は軽度であり、回復もより著明だった。筋構成蛋白は脱神経により著明な減少を示すものの、各々の構成蛋白の比率変化は軽度であり、再縫合により各々の蛋白は増加を示した。つまり筋内部構造は、神経機能の70%以上の回復があれば、筋機能の回復率は神経機能の回復率より大きく、筋細胞膜の回復は神経機能の回復と平行関係にあることがわかった。

次に neurapraxia および axonotmesis については、以下のような予備実験段階である。すなわちラットの坐骨神経を特殊なクリップで軽い神経圧迫を加え、時間の経過と共に神経伝導速度、筋の twitch response を測定する。この圧迫は軽微な事が重要であり、ほぼそのモデル作成に成功した。このモデルを使って microangiography や神経の蛋白泳動により神経・筋の変化を検索していく。

## IV. 振動反射に関する研究

昭和54年より第2生理酒井敏夫教授、本間生夫講師の指導の下に、振動によって誘発される皮膚反射について研究を行っている。

手指屈側に振動刺激を与えると、指は屈曲反射を起こす。この反射は、その受容器が筋中ではなく皮膚に存在することから、外受容性振動誘発指屈曲反射(VFFR)と呼ばれる。このVFFRはTVRとは異なる受容器、反射経路による反射で、特性もTVRと異なり polysynapse 反射である。その周波数特性は60~70 Hz にピークがあり、TVRの100~120 Hz とは異なる。

皮膚を冷却あるいは局所麻酔すると反射が減弱することから、受容器が皮膚に存在することを確認した。VFFRは、屈側のみならず伸側でもみられ、これが単なる逃避反射でないことも示した。また皮膚を冷却した際、周波数特性の変化がみられた。

VFFRは、ハリ刺激により著明に抑制されることが本研究で発見された。これはハリの効果を神経生理学的に証明する有力な方法と考えられる。また高位脊損患者において、手指の随意運動が不可能な例でもVFFRが存在する場合があり、その場合でもハリ刺激により反射の抑制がおこり、VFFRの反射中

枢が脊髄レベルにも存在し、ハリの効果が脊髄レベルでもあることを示した。TVRにおいてもハリ刺激による反射抑制がみられ、ハリの効果の解明の糸口と考えられる。

VFFRの臨床領域への応用として、手根管症候群、肘部管症候群等の手指の神経障害の診断、手指への植皮、皮弁、腱移行、腱移植、神経縫合等における生理的機能の検討を行っている。

また、VFFR, TVRのリハビリテーションへの応用を研究中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 四肢先天奇形に関する研究

- 1) 増沢源造, 平川正彦, 里見隆夫, 児島忠雄, 丸毛英二: 手先天異常の指延長. 形成外科. 24: 94-116 (1981)
- 2) 丸毛英二, 児島忠雄, 里見隆夫, 増沢源造, 平川正彦: 手の奇形の分類と治療の進歩. 医学のあゆみ. 118: 96-112 (1981)
- 3) 丸毛英二, 里見隆夫: 手足の先天異常. 周産期医学. 11: 2171-2181 (1981)
- 4) 中村純次, 金原憲治, 柴田恒夫: 少なくとも5例の発生をみた先天性母指形成不全症の一家系. 整形外科. 32: 1679-1682 (1981)
- 5) 増沢源造, 平川正彦, 里見隆夫, 児島忠雄, 丸毛英二, 中村純次: 裂手症の分類およびその問題点について. 整形外科. 32: 1664-1667 (1981)

#### 2. 振動反射に関する研究

- 1) Endo, Y., Homma, I., Koizumi, H., Marumo, E. and Sakai, T.: Characteristics of vibration -induced finger flexion and its clinical applications. Jikeikai Med. J. 28: 187-192 (1981)

#### 3. その他

- 1) 中村純次, 木下行洋, 浜 弘毅: マイクロサージャリーを応用した61症例とその成績. 日本形成外科学会誌. 1: 29-39 (1981)
- 2) 栗原邦弘, 児島忠雄: 仙骨部褥瘡のfour flap法. 形成外科. 24: 15-19 (1981)
- 3) 新橋 武, 柴田恒夫, 友成 博, 児島忠雄, 山口 裕: いわゆる皮膚混合腫瘍の3例について. 形成外科. 24: 42-46 (1981)
- 4) 中村純次, 金原憲治, 木下行洋, 浜 弘毅: われわれが行った遊離足指移植の術式とその遠隔成績. 日本形成外科学会誌. 1: 170-177 (1981)
- 5) 中村純次, 金原憲治, 吉益倫夫: 顔面骨形成と視神経管開放を行ったpolyostotic fibrous dysplasiaの1例. 形成外科. 24: 151-157 (1981)
- 6) 中宮由貴, 児島忠雄: フッ化水素酸による指熱傷の2例. 形成外科. 24: 324-328 (1981)
- 7) 児島忠雄, 奥村講准朗, 河野稔彦: Incurvated nailの検討と治療成績. 形成外科. 24: 358-363 (1981)
- 8) 新橋 武, 里見隆夫, 奥山俊夫: 特異な経過をたどっ

た頸部放射線潰瘍の1例. 形成外科. 24: 402-406 (1981)

### II. 綜 説

- 1) 丸毛英二, 栗原邦弘: 主な顔面の先天異常. 周産期医学. 11: 2167-2170 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 児島忠雄: 筋肉弁を利用した下腿軟部組織欠損の修復. 第24回日本形成外科学会総会シンポジウム. 3月. 東京.
- 2) 猪熊 勉, 大島 襄, 土田義隆, 新橋 武, 石井昌博, 友成博, 須賀昭一: 前頭鼻骨縫合破壊の顔面骨発育に及ぼす影響の硬組織学的研究(第3報). 第24回日本形成外科学会総会. 3月. 東京.
- 3) 中村純次, 金原憲治, 柴田恒夫: 切除指の組織を有効に利用した母指列多指症手術. 第24回日本形成外科学会総会. 3月. 東京.
- 4) 里見隆夫, 増沢源造, 平川正彦, 丸毛英二: 手・足多指症の分析. 第24回日本形成外科学会総会. 3月. 東京.
- 5) 栗原邦弘, 松田和美, 柴田恒夫, 丸毛英二: 両側口唇裂術後変形. 第24回日本形成外科学会総会. 3月. 東京.
- 6) 栗原邦弘, 遠藤陽一, 本宮由貴: 二点識別計の針圧に関する検索. 第24回日本手の外科学会総会. 5月. 奈良.
- 7) 遠藤陽一, 今井孝行, 長野哲也, 栗原邦弘, 児島忠雄, 丸毛英二: 小型圧力計による手根管症候群, 肘部管症候群の臨床的検討. 第24回日本手の外科学会総会. 5月. 奈良.
- 8) 増沢源造, 平川正彦, 里見隆夫, 児島忠雄, 丸毛英二, 中村純次: 裂手症の分類及びその問題点について. 第24回日本手の外科学会総会. 5月. 奈良.
- 9) 中村純次, 金原憲治, 柴田恒夫: 家族発生をみた先天性母指形成不全. 第24回日本手の外科学会総会. 5月. 奈良.
- 10) 児島忠雄, 長野哲也, 石井昌博, 河野稔彦, 土田義隆: 指PIP関節側副靭帯断裂の手術例の検討. 第24回日本手の外科学会総会. 5月. 奈良.
- 11) 栗原邦弘, 大島 襄, 石井昌博, 友成 博, 新橋 武, 丸毛英二, 部坂正弘: 口蓋裂手術後の検討. 第5回日本口蓋裂学会総会. 3月. 大阪.
- 12) Kurihara, K., Kojima, T. and Marumo, E.: Frontalis suspension with the palmaris longus tendon for treatment of blepharoptosis. 3rd Congress of the Asian Pacific Section. ICPRS. 2月. ニューゼーランド.
- 13) Shinbashi, T., O'Hata, N., Inokuma, T., Ishii, M. and Tomonari, H.: Changes in bone remodeling after palatal surgery. 3rd Congress of the Asian Pacific Section, ICPRS. 2月. ニューゼーランド.
- 14) 常岡 薫, 木下行洋, 増沢源造, 中村純次: 30時間後に静脈移植を追加して生着した遊離広背筋皮弁の1例. 第8回マイクロサージャリー研究会. 10月. 東京.

- 15) 中村純次：整形・形成外科領域のマイクロサージャリーの現況 —アンケート集計—, 第8回マイクロサージャリー研究会, 10月, 東京.
- 16) 中原憲治, 中村純次, 里見隆夫：脛骨とほぼ同じ大きさになった遊離血管付腓骨, 第8回マイクロサージャリー研究会, 10月, 東京.
- 17) 新橋 武, 長野哲也, 大島 襄：野球による尺骨疲労骨折の1例, 第3回東日本スポーツ医学研究会, 10月, 東京.

## 心 臓 外 科 学

教 授：新井 達太 心臓外科学

### 研 究 概 要

#### I. 人工弁に関する研究

Björk-Shiley (BS)弁, SJM 弁, Ionescu-Shiley (IS) 弁による人工弁置換術後の血行動態を研究し, 大動脈弁置換には BS 弁, 房室弁置換には生体弁である IS 弁が良好であることが証明された。また, いかなる人工弁でも, 遠隔期に肺高血圧が残存する症例の改善度は著明でなく, NYHA 分類 2 度に止まる例が多いことも判明した。

方法は, 術前および術直後急性期にスワングソックカテーテルを留置, 心拍出量・肺動脈圧・同楔入圧・左室仕事量指数・肺血管抵抗の推移を検討し, また遠隔期には, 教室で考案したペーシング負荷法により, 主に頻拍時の上記の各種指標の変動を検討した。

本研究の結果をもとに, 教室では大動脈弁置換には BS 弁を, 房室弁には IS 弁を用い, その手術成績は一層向上している。

また, 人工弁置換 172 例の検討から, (1) 再手術例, (2) 大動脈閉鎖不全においては, 左室駆出率 0.5 以下・心室性期外収縮多発例・CTR 急増例, (3) MVR+TVR 例, (4) CTR 70% 以上で肝腫大が著明な cardiac cachexia 例で手術危険度の高いことが, また年齢は危険度にあまり影響しないこと, などが判明し, 危険度の高い症例では術前から積極的な IABP の導入が手術成績向上につながる事が明らかになった。

#### II. 大動脈バルーンポンピング (IABP) の研究

##### 1. IABP の末梢循環に対する効果

IABP 前後で体血管抵抗 (SVR), 肺血管抵抗 (PVR), 血漿膠質浸透圧 (COP) を測定し, IABP の末梢循環への効果を検討した。その結果, IABP が臨床的に奏効した例では SVR・COP が IABP 後に正常値となり, 末梢循環の改善が認められるなど, PVR は IABP の奏効した例でも必ずしも正常化せず, IABP 効果判定の指標には不適であるなど, が判明した。

##### 2. 血漿膠質浸透圧からみた IABP の適応

開心術に伴う低心拍出量症候群 (LOS) に対する IABP は, 不可逆性ショックへ進行しない早期に施行することが重要である。従来の IABP の適応は一般的に, 心拍出量・血圧・尿量・左房圧・肺動脈楔

入圧を指標としている。しかし、これらの指標は、inotropic agent・vasodilator・利尿剤などの薬剤によって大きく影響を受けるため、一步誤ると IABP を使用するタイミングが遅れる危険がある。

LOS の病態生理の本質は末梢循環不全にある。そこで我々は、末梢循環不全を中心に IABP の適応と使用するタイミングを考えてみた。すなわち、毛細血管と組織間質との間の水分吸収濾過を規定する Starling の法則の重要な因子である COP は、末梢循環に大きな意義を有する。そこで、COP を IABP 前後で測定した結果、COP が IABP の適応とその効果判定に有用な指標になることがわかった。

### III. 心疾患診断法に関する研究

1. 超音波心断層法 (UCT) の研究, 特に手術所見・心血管造影・心臓カテーテル法の比較検討

以前より各種心疾患について従来行われてきた心血管造影・心臓カテーテル法の所見と UCT の情報との比較検討, また手術所見・手術方法との関連などの研究を進めており, UCT の有用性を確認してきた。特に本年は、僧帽弁狭窄症 (MS) の弁下狭窄の病変の診断と手術方法について詳細な研究を行ない、弁下狭窄を両交連側各々について診断する重要性と、UCT と手術所見がよく一致するなど(特に後交連側で)、1 側の弁下狭窄が強くても弁置換手術の可能性が大であることなど、を明らかにした。

2. コントラストエコー法の研究

超音波検査法の新しい手技であるコントラストエコー法の基礎的実験的研究を行ない、従来その成因が不明であったコントラストエコーのエコー源が、注入液に混在する微小気泡であることを証明した。本法を多くの臨床例に応用して、コントラストエコー法による大動脈弁逆流、僧帽弁逆流、三尖弁逆流の程度が従来の心血管造影所見とよく相関すること、また心内短絡の診断などに有用であることを明らかにした。これらの結果に基づき当教室では、本法を心臓カテーテル検査時のルチーンや検査法としている。

3. パルス・ドプラー法の研究

凸型をした新しい探触子を用いた心断層エコーとパルス・ドプラー複合装置を試作、これを用いて各種心疾患のパルス・ドプラー所見を研究。従来の超音波心臓検査法の死角であった弁逆流・短絡の評価などの非観血的診断法を研究中である。

### IV. 開心術後の心機能に関する研究

1. 低心拍出量症候群 (LOS) と血漿膠質浸透圧に関する研究

LOS は心臓手術の成績を左右する重篤な合併症である。そこでわれわれは、その早期発見および病態把握の目的で麻酔導入時スワンガンツカテーテルを挿入し、術後心機能を測定すると同時に体液水分バランスの重要な指標となる血漿膠質浸透圧 (COP) も測定し、血行動態と体液バランスの両面から LOS を検討した。その結果、左室 1 回仕事量指数 (LVSWI) と血漿膠質浸透圧-肺動脈楔入圧較差 (COP-PCWP 較差) は、LOS 群と正常群で著明な差異を示した。そこで縦軸に LVSWI、横軸に COP-PCWP をとった新しい心血行動態図を考案した。そして、この新しい心血行動態図は、開心術後の LOS の早期発見および病態把握、治療効果の判定に有用であった。

### V. 心筋保護に関する研究

1. Blood potassium cardioplegia (BPC) に関する研究

BPC の心筋保護効果に対する血液濃度の影響を検討した。雑種成犬を用い、右心バイパス法により左室に負荷をかけ、cardioplegia 前後の心機能を測定した。この結果、Ht 20% 以上の群が最も良好な心筋保護効果を示し、血液を含まない群では、大動脈遮断時間が長くなった場合に心機能の低下を認め、長時間の大動脈遮断には Ht 20% の BPC がすぐれていることを示した。

尚、本研究は埼玉医科大学第 1 外科尾本教授の御指導を得て行なった。

2. 大動脈遮断時の心筋虚血に関する電顕的検討

動物実験では Cardioplegia 使用群に比して、常温遮断群では 40 分以後に核クロマチンの著しい縁どりとミトコンドリアの膨潤または破裂がみられ、さらにミトコンドリアに細かい無形基質が認められ、主として脂質からなるこれらの構造物は筋線維の不可逆的虚血性損傷の特徴を示し、Cardioplegia 使用の有用性を示した。また、working heart preparation を用い、reperfusion injury における心筋温の因子を検討している。

### VI. 心臓外科領域におけるコンピューター応用に関する研究

ミニコンピューター (CPU) Deck PDP-11 および AD コンバーター (ADC) を導入しての研究に着



手した。

### 1. 橈骨動脈圧波自動解析による新しい心機能指標の開心術後管理への応用

橈骨動脈圧波形からADCおよびCPUを用いて心拍出量に相当する新しい心機能指標を連続的に算出する基礎的なロジックとプログラムを完成させた。この指標は同時に測定した熱稀釈法により得られた心拍出量と比較的よく相関した。実際の臨床応用に当たっては、この新しい指標を他の8つの循環動態を表わす因子とともにレーダーチャート型に表示して、血行動態変化を視覚的に容易に把握可能とし、成果をあげた。

### 2. CPUによる左室壁運動の解析

35 mm シネフィルムに記録された左室造影像をビデオデジタイザを介して、CPUにて解析するシステムおよびプログラムを完成した。左室壁運動解析は、① 左室長軸に直交する横軸上の変化、② 左心室重心に対する変化、③ 左室長軸中心点への変化、④ 新しく考案した大動脈弁中心点への変化の4法にて行なうことができる。

## VII. 開心術後の腎機能に関する研究

開心術後の重大な合併症の1つである急性腎不全 (ARF) の発生につき臨床的研究を行ない、その発生誘因が従来広くいわれていた体外循環にあるのではなく、以下に述べる如く体外循環以外にもあることを、またARFの発生には開心術後の血清Na濃度が重要な要素であることを明らかにした。

研究は開心術例の術前・術中・術後の腎機能の状態を詳細に、かつ継時的に検討して、以下の結論を得た。① ARFの発生は、高齢者・多弁人工弁置換例・冠動脈再建術例・術前腎機能低下例に多い。② 特に腎機能低下では、体外循環中に尿中へのNa排出が亢進して、血清Na濃度が低下する傾向が明らかになり、このために血漿レニン活性上昇、腎輸入細動脈の収縮、腎血流量の減少、という悪循環を生じ乏尿に至る。③ この結論を臨床に応用し、血清Na濃度の維持など適切な対策をとることにより、最近では教室における開心術後ARFの発生はほとんどみられなくなった。

## VIII. 人工心肺に関する研究

### 1. 人工心肺の血液所見、免疫グロブリンにおよぼす影響

開心術に使用される人工肺は、気泡型と膜型の2種が多く、教室でも気泡型 (Shiley人工肺) と膜型 (TMO人工肺, Interpuls人工肺) を使用している。

20~30%の稀釈血液 (Htで25~30%) による体外循環における血液所見 (Rbc, Ht, Hb, Wbc, 血小板, 血液像, TP, TB, D/I Bil., Cr, BUN, Na, K, Cl, SGOT, SGPT, LDH, CPK など) および免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM, IgE など) を経過を追って測定した。各々の心肺間では、血液所見はほとんど差異は認められないが、免疫グロブリンについては膜型人工肺がやや優れていた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 人工弁に関する研究

- 1) 小机敏昭, 鈴木 茂, 新井達太: 各種代用弁に対するベージング負荷法による血行動態の検討. 人工臓器, **10**: 971 (1981)
- 2) 小机敏昭, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 丸山浩一, 宮沢総介, 前田 潔, 新井達太: Björk-Shiley弁の遠隔成績. 日外会誌総会特集号, **319** (1981)
- 3) 小机敏昭, 松井道彦, 丸山浩一, 中村 譲, 宮沢総介, 前田 潔, 森田紀代造, 近藤宏一, 新井達太: 心臓弁膜症手術の危険因子とその対策. 日臨外会誌, **42**: 131 (1981)
- 4) 鈴木 茂, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 中村 譲, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 橋本和弘, 古川 仁, 新井達太: A-C bypassと人工弁置換の合併手術の検討. 日心血外会誌, **11**: 51 (1981)
- 5) 小机敏昭, 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 鈴木 茂, 杉田洋一, 中村 譲, 中野雅道, 宮沢総介, 新井達太: 大動脈弁置換術の合併症—術後早期不整脈と感染性心内膜炎の再感染について. 日心血外会誌, **11**: 168 (1981)

#### 2. IABPに関する研究

- 1) 杉田洋一, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 丸山浩一, 小机敏昭, 新井達太: IABPの末梢循環に対する効果. 人工臓器, **10**: 224 (1981)
- 2) 杉田洋一, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 丸山浩一, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中村 譲, 中野雅道, 宮沢総介, 江本秀斗, 新井達太: IABPの適応と効果に対する血漿膠質浸透圧(COP)の関与. 胸部外科, **34**: 854 (1981)
- 3) 杉田洋一, 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中村 譲, 江本秀斗, 新井達太: 血漿膠質浸透圧-肺動脈楔入圧較差 (COP-PAWP較差) からみたIABPの適応. 人工臓器, **11**: 106 (1981)

#### 3. 心疾患診断法に関する研究

- 1) 鈴木 茂, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 新井達太: コントラストエコー法—弁逆流・逆短絡の評価と問題点. 超音波医学, **7**: 47 (1981)
- 2) 宮沢総介, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中村 譲, 江本秀斗, 近藤宏一, 新井達太: 前後交連側に分けて検討した僧帽弁下病変の診断と手術所見. 日胸外会誌, **29**: 26 (1981)

- 3) 鈴木 茂, 宮沢総介, 森田紀代造, 新井達太, 方波見隆夫, 近藤裕司: 新型トランスデューサーによる高速度電子式心断層装置の臨床応用(第4報)—パルス変調ドプラーの臨床応用. 日超医誌, 11 (1981)
- 4) 鈴木 茂, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 中村 讓, 宮沢総介, 新井達太: コントラストエコー法による弁膜症の重症度分類と手術法. 日外会誌総会特集号, 312 (1981)

#### 4. 開心術後の心機能に関する研究

- 1) 杉田洋一, 江本秀斗, 中村 讓, 宮沢総介, 新井達太: 血漿膠質浸透圧-肺動脈楔入圧較差 (COP-PAWP 較差)からみた LOS の検討. 日胸外会誌, 29: 145(1981)

#### 5. 心筋保護に関する研究

- 1) 佐々木達海, 高本真一, 森田淳一, 鈴木安広, 鈴木聖, 横手祐二, 尾本良三, 恩田恭一: Blood Potassium Cardioplegia 液における血液濃度の影響. 日胸外会誌, 29: 175 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 新井達太: 心内膜床欠損症. 日本臨床, 482: 976 (1981)
- 2) 小机敏昭, 新井達太: 後天性心疾患—外科から. 循環器科, 10: 17 (1981)
- 3) 新井達太, 鈴木 茂: 心筋症—外科的療法とその問題点. 現代医療, 33: 1648 (1981)
- 4) 鈴木 茂, 新井達太: 僧帽弁逆流の心エコー図による鑑別診断. 内科, 47: (1981)

## III. 学会発表

- 1) 新井達太: ECD 完全型の手術. 第34回日本胸部外科学会総会. シンポジウム, 9月, 東京.
- 2) 新井達太: 虚血性心疾患の外科治療. 第98回成医会総会. 特別講演, 10月, 東京.
- 3) 久米弘洋, 小机敏昭, 新井達太: 僧帽弁形成術—特に全弁輪縫縮術について. 日本胸部外科学会総会, シンポジウム, 9月, 東京.
- 4) 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 中村 讓, 中野雅道, 宮沢総介, 新井達太: Annulo aortic ectasia に対する Bentall 手術の検討. 第34回日本胸部外科学会総会, 9月, 東京.
- 5) 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 丸山浩一, 鈴木 茂, 小机敏昭, 杉田洋一, 中村 讓, 中野雅道, 宮沢総介, 新井達太: 可変型ペースメーカーの有用性についての検討. 第19回日本人工臓器学会, 11月, 金沢.
- 6) 丸山浩一, 中村 讓, 中野雅道, 益子健男, 新井達太: 長時間大動脈遮断の症例における心筋保護法. 第5回心筋保護研究会, 9月, 東京.
- 7) 丸山浩一, 鈴木 茂, 中村 讓, 中野雅道, 益子健男, 新井達太: 感染性心内膜炎の外科治療. 第43回日本臨床外科医学会総会, 10月, 熊本.
- 8) 丸山浩一, 鈴木 茂, 中村 讓, 中野雅道, 益子健男, 新井達太: 活動期感染性心内膜炎の外科治療. 第34回日本胸部外科学会総会, 9月, 東京.

- 9) 小机敏昭: Ionescu-Shiley 弁使用の現況. 第5回生体弁研究会, 9月, 東京.
- 10) 小机敏昭: 久米弘洋, 松井道彦, 鈴木 茂, 杉田洋一, 中村 讓, 中野雅道, 宮沢総介, 江本秀斗, 前田 潔, 近藤宏一, 森田紀代造, 新井達太: 重症症例に対する Ionescu-Shiley pericardial xenograft valve (ISPX) による房室弁置換術の経験. 第34回日本胸部外科学会総会, 9月, 東京.
- 11) 宮沢総介, 松井道彦, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中村 讓, 新井達太: 僧帽弁膜症における心エコー図, 左室造影所見と摘出弁病変の比較. 第43回日本臨床外科医学会総会, 10月, 熊本.
- 12) 宮沢総介, 鈴木 茂, 松井道彦, 新井達太: 前後交連側に分けて検討した僧帽弁下狭窄の診断と手術. 第46回日本循環器学会総会, 3月, 東京.
- 13) 宮沢総介, 鈴木 茂, 新井達太: 修正大血管転換症3例の心断層エコー図. 第29回日本超音波医学会, 11月, 大阪.
- 14) 鈴木 茂, 中野雅道, 新井達太: Ionescu-Shiley 弁の心エコー図所見. 第38回日本超音波医学会, 4月, 岡山.

## IV. 著 書

- 1) 新井達太, 小机敏昭: 現代外科手術学大系 9B, 心臓の手術II, 人工弁と生体弁の項を分担執筆. 中山書店 (1981)
- 2) 新井達太: 新手術の適応とタイミング, 大動脈弁閉鎖不全症・心房中隔欠損症・左心房粘液腫の項を分担執筆. メジカルジャーナル社 (1981)
- 3) 新井達太: 新小児医学大系 33, 小児心臓外科学, I 単心室の項を分担執筆. 中山書店 (1981)
- 4) 新井達太, 杉田洋一: 心臓手術後の心不全に対する vital sign とその対策と治療の項を分担執筆. 内科 Mook No. 15, 金原出版 (1981)

## V. その他

- 1) 新井達太監訳, 金子俊昌, 松井道彦, 杉田洋一, 中野雅道: 目でみる冠動脈外科の実際, 診断から手術まで. 広川書店 (1981)
- 2) 中野雅道, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 宮沢総介, 新井達太: 心断層エコー図で initial flap を認めた DeBaKey I 型解離性大動脈瘤を伴う Annulo-Aortic Ectasia に対する Bentall 手術の1例. 臨床胸部外科, 1: 133(1981)
- 3) 新井達太, 松井道彦分担翻訳: シュワルツ著外科学, 第18章先天性心疾患 (石川浩一, 三島好雄監訳), 927-1016. 広川書店 (1981)
- 4) 梶原 仟, 新井達太ほか12氏編集: 循環器の臨床, 8, 血管の疾患. 朝倉書店 (1981)

## 第 1 産 婦 人 科 学

教 授：蜂屋 祥一	子宮内膜の機能的器質的変化・不妊症・避妊
教 授：矢花 秀文 (定員外)	胎児発生学
助教授：久慈 直志	妊娠代謝異常・新生児産科の生化学
助教授：寺島 芳輝	婦人科病理・卵巣腫瘍
講 師：安田 允	卵巣腫瘍・細胞診
講 師：中島 敏男	不妊症
講 師：田島 敏久	内分泌
講 師：楠原 浩二	不妊症・婦人科

### 研 究 概 要

#### I. 不妊症に関する研究

##### 1. 排卵性不妊婦人の Prolactin 分泌動態と Bromocriptine 投与による影響について

近年 Reproduction における Prolactin (PRL) の意義が注目されている。その一つは高 PRL 分泌に伴う排卵障害があげられ、既に多くの報告がなされている。しかるに排卵を有する不妊婦人の PRL 分泌動態に関する知見は乏しい。そこで我々は排卵性の機能性不妊患者における PRL 分泌と卵巣機能、特に黄体機能との関連を検討し、また抗 PRL 剤である Bromocriptine を投与しその影響を分析した。

その結果、排卵性不妊患者の 8.9% に比較的軽度ではあるが持続的高 PRL 血症 (PRL 40-50 ng/ml) を伴う例が存在し、これらの症例では gonadotropin 分泌には正 PRL 症例と有意な差はないが、黄体期の progesterone, estradiol の分泌低下が存在し、すなわち、黄体機能不全がみられた。

さらに、これらの症例に Bromocriptine 2.5 mg/day を卵胞期、黄体期、卵胞期+黄体期の 3 法で投与したところ、いずれの投与方法にも PRL の有意な低下とともに黄体期 progesterone, estradiol は上昇し、すなわち、黄体機能が改善した。特に卵胞期+黄体期投与が最も著明であった。

これらの事より、① 高 PRL 血症は何らかの機序で黄体機能、特に steroidogenesis を障害する事、② Bromocriptine で高 PRL 状態を改善する事により黄体機能が改善される事、特に卵胞期+黄体期の投与が最も有効である事から、高 PRL 環境下で抑制された卵胞成熟が Bromocriptine による PRL の抑制で改善され、かつ黄体期での steroidogenesis が改善されたものと考えられた。以上の結果より、高

PRL を伴う排卵性不妊症に対する Bromocriptine の有効性が明らかになった。

##### 2. 思春期の体重減少による続発性無月経の検討

異常な食行動と著明な体重減少に伴う無月経は従来 anorexia nervosa として有名である。一方思春期での美容を目的とした食餌制限などによる単純な体重減少に伴う続発性無月経も近年少なくない。そこで教室では主に思春期外来での患者を中心に以上のような体重減少性無月経を内分泌的、臨床的に分析した。

その結果、diet 等による単純な体重減少性無月経 (A 群) と定型的 anorexia nervosa (B 群) を比較した結果、① 体重減少の程度は A 群が -18.2% に比し、B 群は -40.8% と強く、② 無月経の程度は B 群がより重症な障害であり、③ gonadotropin 分泌では A 群が低 LH, 正 FSH 型を、B 群は低 LH, 低 FSH 型を示した。また、下垂体の反応性では A 群は LH-RH test が正~低反応型を示し、一方 B 群は低反応を示した。以上より両群とも間脳性の排卵障害、および続発性下垂体障害と考えられた。④ 治療として投与した clomid にて A 群の一部が反応し排卵したが、B 群はいずれも無効であった。⑤ 体重の回復は A 群は 33% が回復したが、B 群は体重回復が難治であった。また A 群の体重回復例にそれ以前 clomid が無効であった例が自然排卵したり、無排卵性出血を回復したりする例がみとめられた。これらの症例では体重の回復が内分泌機能の改善に有効であると考えられた。

以上の結果より、従来思春期の体重減少に伴う無月経は一律に anorexia nervosa と考えられていたがその臨床像から新たに以上の 2 型に分類し得た。

##### 3. 機能性不妊における着床期子宮内膜の機能性形態異常の成因について

Reproduction における子宮内膜の意義は妊卵の着床とその育成にあるとって過言ではない。従ってその異常は着床障害として重大な不妊因子となる。そこで我々は機能性不妊婦人の着床期内膜を形態学的に分類しその成立機序を内分泌機能の面より分析した。

着床期内膜は形態学的に日付診上、遅延型、促進型、間質と腺の分離型、分泌不全型の 4 型に分類可能であった。それらの成立機序は卵巣ステロイドホルモンの分泌不全に伴うと考えられる例と、さらには内膜の反応性の異常とに基づくと思われる例に分けられた。特に後者については末梢 progesterone, estrogen レベルとともに内膜の estrogen receptor, progesterone receptor の面より現在検討中である。

## II. 平滑筋収縮機構に関する研究

### 1. ヒト卵管平滑筋収縮特性の検索

ヒト卵管は、排卵から着床に至るまでの間に、受精の場を提供するだけでなく、卵の輸送という生殖生理学上、極めて重要な働きを営んでいるにも拘わらず、その機能的な解明は十分ではない。我々は、婦人科手術患者の摘出卵管から縦走筋束を採取、chemically skinned fiber を作製、その  $Ca^{++}$  感受性を検索した。卵管を采部、膨大部、峡部に分類すると、排卵前の卵胞後期では、采部、膨大部の感受性が亢進し排卵後には峡部の感受性が亢進した。この事は、排卵後の卵輸送、子宮内移送という観点から合目的と考えられる。

正常妊娠群（筋腫合併例）と、子宮外妊娠群における峡部の収縮特性は、共に正常性周期にくらべ低下していたが、特に子宮外妊娠例では、これより更に感受性の低下したものが存在し、子宮外妊娠の発症に峡部の機能異常が存在する事が示唆された。

### 2. ラット子宮平滑筋における $Ca^{++}$ 受容蛋白 (Calmodulin) の影響について

子宮平滑筋の  $Ca^{++}$  感受性が妊娠期間中に変化することは、従来より知られている。しかし、この変化が何に起因しているかは定かではない。そこで、我々は平滑筋調節タンパクとして注目されている  $Ca^{++}$  受容蛋白 (Calmodulin) の子宮筋収縮に及ぼす影響を検討した。

子宮平滑筋 chemically skinned fiber に、Calmodulin を負荷させると、一般に張力は増強された。この傾向は、特に非妊娠群、妊娠初期群において著明であったが、妊娠末期群では、 $Ca^{++}$  濃度の低いところのみ反応し、Calmodulin に対する反応性が極めて悪いことが判明した。この事から、妊娠期間中の  $Ca^{++}$  感受性の変化は、細胞内の Calmodulin の量又は、結合状態と関係があると考えられ、この事実は、分娩発来機構、陣痛発来機序と密接に関係している事が示唆された。

## III. 卵巣腫瘍に関する研究

### 1. 卵巣腫瘍の組織発生に関する研究

卵巣腫瘍の表層上皮 surface epithelium 胚細胞 germ cell, 性腺間葉系, sex cord mesenchymeなどを起源として発生すると考えられているが、なお仮説の域をでていない。胚細胞腫瘍をヌードマウスに移殖しその機能的、形態的観察を続けて5年になるが、本腫瘍群の分化 differentiation に関する性格の一部が明らかとなった。

臨床的には、卵巣腫瘍の発症に内分泌循環が有力な一因と考えられているので、本腫瘍患者の内分泌動態ならび腫瘍組織のホルモン分析を行っている。さらに、卵巣の加齢に伴い、封入嚢腫 inclusion cyst の変化や、小腫瘍を病理組織学的に検討し、腫瘍発生の形態的な解明に役立っている。

### 2. 治療に関する研究

#### 1) 胸腹水に関する研究

胸腹水を来たす疾患は多々あるが、卵巣腫瘍はその合併率が高いことと、播種性転移の原因とも考えられ、その管理は日常臨床上重要である。腹水を来たした疾患別頻度は女性で、卵巣腫瘍によるものが118例中31例、26.3%と最も多く、次いで肝疾患の21.2%であった。胞水は女性で、乳癌22%、胃癌13%の頻度で、婦人科悪性疾患は少数例であった。卵巣腫瘍の腹水発生頻度は良性群75例中48例(64%)中間群88例中62例(70.4%)、そして悪性群の276例中239例(86.5%)に認められ、原因不明の胸腹水は婦人科悪性腫瘍を考えるべきである。また、腹水細胞診は良悪性の鑑別、primary siteの推定が可能であり、治療方針の決定や化学療法を行う場合にはその効果判定、術後のfollow upなどに大きな指針ともなりうる点で臨床上重要であることが示唆された。

#### 2) 癌化学療法の感受性試験に関する研究

化学療法の効果をより良くする目的で制癌剤の感受性試験を行い、臨床に応用している。実験方法は手術時採取した卵巣悪性腫瘍を初代培養し、制癌剤を接触させ、その死細胞率、LDHとLDH isozymeを測定し検討した。死細胞率はコントロールに比し、薬剤接触群に高値を示し、薬剤間により差が認められ、臨床応用が可能であると思われた。LDH測定ではコントロールに比し、LDH総活性の低下を認め、同様のことが示唆された。isozyme patternでは特に明確な変化は認められなかった。

#### 3) ヌードマウス移植継代ヒト腫瘍を用いた基礎的実験癌化学療法に関する研究

人癌のヌードマウス移植は、従来からある *in vitro*, *in vivo* 実験系と臨床とのギャップをうめる“かけ橋”的役割をもつ実験系として大いに期待されている。

われわれも、卵巣癌研究のための新たな実験系の必要性を痛感し、数年来、ヌードマウスへの人性腺悪性腫瘍の移植を試み、癌化学療法実験系として利用している。

現在、維持している移植継代系は7例で、内訳は、卵巣癌由来3例、子宮内膜癌由来2例、睾丸腫瘍由

来2例で、それぞれ、JOG-1, JOG-9, JOA-1, JEA-1, JEA-8, JTG-1, JTG-10と命名した。

(1) JOA-1, JOG-1, JTG-1を用いて、5Fu, CQ (carboquone) 実験癌化学療法を実施、<sup>3</sup>H-labeling index (L.I) (*in vitro*), Mitotic index (MI) の検索により、5Fu 少量頻回投与 (5~10 mg/kg daily) で cytostatic effect を、5Fu, CQ 各々、大量間歇投与で cytotoxic effect を認めた。また、5Fu, CQ 併用投与実験でも、5Fu 少量頻回投与 (10 mg/kg daily) と CQ 大量間歇投与 (0.5 mg/kg once a week) 5Fu 大量間歇投与 (50 mg/kg once a week) と CQ 大量間歇投与とともに相乗効果を認め、これら投与法は、治療する腫瘍の cell cycle time と growth function により決定されることを証明した。

(2) AFP 産生株, JTG-1, JTG-9を用い、血中 AFP 値を化学療法時、経時的に RIA 法で測定した結果、腫瘍増殖抑制効果と血中 AFP 値の動向は正の相関を示し、血中 AFP 値測定は化学療法時の治療効果判定の Parameter として腫瘍全体の動向を反映することを証明した。

(3) JOG-1 の詳細な cell kinetics 的検索は、CQ VCR (vincristin) 併用療法における各々の薬剤の役割、すなわち、synchronizing agent としての VCR effector drug としたの CQ を明確にし、VCR 投与後、一定時間 (24~48 時間) に CQ を投与することが抗腫瘍効果の増強に必要であることを実験的に証明した。このことは、固型癌でも流注癌と同様、cell kinetics を十分に考慮した sequential な多剤併用療法法の確立が必要であることを示唆していた。そしてこの概念の臨床癌化学療法への応用は、より効果的な癌治療へ重要な問題提起となった。

(4) AFP 産生胚細胞性腫瘍に対する抗 AFP 抗血清治療は、特異免疫療法として大いに注目されている。われわれは、AFP 産生能を有する JTG-1, JOG-9 に抗 AFP 抗血清を投与し、抗腫瘍効果を検討した。その結果、十分量の抗 AFP 抗血清投与により重篤な副作用を示すことなく抗腫瘍効果が認められ、今後さらに検討する価値のある治療法であることが示された。

(5) 癌化学療法時に最も問題となることは、投与した薬剤の標的組織への到達性である。抗 AFP 抗血清ダウノマイシン複合体は、AFP 産生細胞に特異的に接触することが *in vitro* 実験系で確認された。JTG-1, JOG-9 での抗 AFP 抗血清ダウノマイシン複合体治療実験は、現段階では複合体の力価等の問題で予想された抗腫瘍効果が発現されていないが、今後複合体の改良により新たな複合薬剤として臨床

応用が可能になることが予測された。

以上より、ヌードマウスへの人癌の移植、継代系の樹立は、抗癌剤投与時の効果検定に腫瘍重量や、病理組織学的検索に加えて、人癌に極めて近似した cell kinetics 面や生化学的な面での解析を可能としたため、今後、様々な化学療法の至適投与法の解明に有効であり、今後さらに詳細な検討が必要であると考えられた。

#### IV. 妊娠時の代謝に関する研究

妊娠・分娩に際して母体が胎児発育に与える影響のうち、母体はそれ自体が一見正常な homeostasis を保ちながら代謝面では著しい変化を示し、その正常、異常の限界は必ずしも明瞭ではない。

従って母体の代謝異常症は、極めて軽症の場合でさえ胎児に重大な結果をひきおこすことがある。絶対数の少ない maternal PKU などと異なって糖尿病は細胞の基本的な代謝エネルギー源である糖の異常として他の物質代謝にまで影響を及ぼして、妊娠時のこれらの糖を中心とした代謝のコントロール機構の解明が安全な妊娠管理には必要な筈である。

妊娠時の高脂血症は現象としては知られていてもその発現機序、安全限界、または妊娠が動脈硬化の促進因子にならない理由などについては全く不明であり、換言すれば病的な高脂血症を除外することすら不可能である。この点について糖代謝との関連の上で脂質の変化を現在では LPL 活性の面から追及中である。

また妊娠自体が糖尿病に対し発症的、促進的であり妊娠はインシュリン感受性の著しい低下を示すことは知られているが、膵機能が妊娠によってどの様に変化するかは未だに明確でなく、特に妊娠初期の悪阻は膵炎に似た症状を示すのに特にその外分泌能についてはその変化の有無についてすら確実でない。これらの内・外分泌能の変化すべてを含んでの妊娠時の肝、膵の代謝コントロール機序の研究が大きな目標といえる。

56年度は脂質とそれが血管壁に及ぼす影響、血管と膵の双方に認められるエラスターゼの研究を主とした。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 楠原浩二, 安江育代, 杉田 元, 篠塚正一, 徳倉昭治, 花岡 苗, 蜂屋祥一: 体重減少による無月経の病態. 日本不妊学会雑誌, 26: 7 (1981)

- 2) 楠原浩二: 思春期やせ症をめぐって: 思春期医学雑誌, 14: 11 (1981)
- 3) 安江育代: IUD 挿入婦人の着床期子宮内膜の形態学的研究, 日本不妊学会雑誌, 26: 200 (1981)
- 4) 徳倉昭治: 機能性不妊の治療に関する研究 一特に着床期子宮内膜の形態学的所見を示標とした治療法の確立について一: 東京慈恵会医科大学雑誌, 96: 580 (1981)
- 5) 落合和彦, 蜂屋祥一, 馬詰良樹, 増田 允: ヒト卵管平滑筋 skinned fiber による収縮特性の検索, 日本平滑筋学会雑誌, 17 (4): 250 (1981)
- 6) Ochiai, K., Umazume, Y. and Maruyama, M.: Augmentation by calmodulin of  $Ca^{2+}$ -induced tension development in saponin-treated (chemically skinned) rat uterine smooth muscle fibers. Biomedical Research, 2 (6): 714 (1981)
- 7) 安田 允, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 落合和彦, 徳留省悟, 吉川 充, 森本 紀, 松信 堯, 寺島芳輝: 卵巣腫瘍細胞の抗癌剤による形態的变化, 日本臨床細胞学会誌, 20: 268 (1981)
- 8) 落合和彦, 吉川 充, 芳岡三伊, 乾 裕昭, 森本 紀, 徳留省悟, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣甲状腺腫の 1 例, 日本臨床細胞学会誌, 20: 578 (1981)
- 9) Inui, H., Yasuda, M., Yoshioka, O., Morimoto, M., Terashima, Y. and Hachiya, S.: A Study on Sensitivity Testing of Ovarian Cancer Cells to Anticancer Chemotherapy. Acta, OBST GYNAEC. JPN. 33: 2182 (1981)
- 10) 横山 敬, 佐藤 寛, 木村知夫, 落合和彦, 芳岡三伊, 恩田威一, 庄司 誠, 徳留省悟, 安田 允, 寺島芳輝: 婦人科手術における P.G.A 系の使用経験, 日産婦誌東京会誌, 30: 54 (1981)
- 11) 天野信人, 磯西成治, 落合和彦, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: DIP により再発を知り得た卵巣悪性腫瘍の 2 例, 日産婦誌東京会誌, 31: 25 (1981)
- 12) 小池清彦, 大川 清, 天崎博文, 寺島芳輝: ヌードマウス移植ヒト性腺悪性腫瘍を用いる癌化学療法の研究, 日産婦誌, 16: 627-632 (1981)
- 13) 寺島芳輝他: シンポジウム, 産婦人科領域悪性腫瘍の化学ならびに免疫療法の諸問題について, 卵巣悪性腫瘍の化学療法のある方 —Reduction Surgery の立場から—, 日本産科婦人科学会誌, 33(9): 1355(1981)

## II. 綜 説

- 1) 蜂屋祥一, 楠原浩二, 斉藤雪郎: 黄体機能不全ホルモン療法, 産科と婦人科, 49: 529 (1982)
- 2) 松本和紀, 楠原浩二, 横山 敬, 木村英三, 中谷正己: 妊娠に合併した子宮筋腫とその手術適応, 産科と婦人科, 49: 891 (1982)
- 3) 楠原浩二, 横山 敬, 松本和紀: 肥満とやせによる月経異常, 産婦人科の実際, 30: 1515 (1981)
- 4) 寺島芳輝, 安田 允: 卵巣摘出手術, 臨床外科, 36 (4): 629 (1981)
- 5) 寺島芳輝: 子宮・卵巣がん, 絨毛性腫瘍, 総合臨床,

- 30: 1405 (1981)
- 6) 寺島芳輝: 悪性卵巣腫瘍の手術, 臨床婦人科, 35(7): 507 (1981)
- 7) 安田 允, 森本 紀, 蜂屋祥一: 小児・思春期の卵巣腫瘍, 産婦人科の世界, 33: 117 (1981)
- 8) 安田 允, 芳岡三伊, 蜂屋祥一: 胸腹水と産婦人科疾患, 内科, 48: 214 (1981)
- 9) 寺島芳輝, 安田 允, 乾 裕昭: 卵巣癌の治療, 産婦人科の世界, 34: 125 (1982)
- 10) 久慈直志, 柳沢弥太郎, 佐々木英昭, 恩田威一: 子宮剥出に伴う合併後遺症, 産婦人科の実際, 30 (9): 1457 (1981)

## III. 学会発表

- 1) 楠原浩二, 安江育代, 杉田 元, 篠塚正一, 中島敏男, 蜂屋祥一: 思春期の体重減少による続発性無月経の検討, 第 33 回日本産婦人科学会総会, 4 月, 新潟。
- 2) 楠原浩二, 中島敏男, 横山 敬, 蜂屋祥一: 未婚無月経患者の治療法の検討, 第 61 回日本産婦人科学会関東連合地方部会, 6 月, 東京。
- 3) 楠原浩二: シンポジウム, “生殖細胞, 初期胚の環境因子” —着床期子宮内膜の構造と機能性形態異常について, 第 26 回日本不妊学会総会, 11 月, 京都。
- 4) 安江育代, 楠原浩二, 横山 敬, 杉田 元, 中島敏男, 大高東皓, 蜂屋祥一: 排卵性不妊婦人の Prolactin 分泌動態と Bromocriptine の投与効果について, 第 26 回日本不妊学会総会, 11 月, 京都。
- 5) 横山 敬, 楠原浩二, 安江育代, 中島敏男, 蜂屋祥一: 高年不妊婦人の臨床的検討, 第 84 回日本不妊学会関東連合地方部会, 6 月, 東京。
- 6) 落合和彦, 天野信人, 松本和紀, 徳留省悟, 中島敏男, 安田 允, 蜂屋祥一: ヒト卵管収縮機構に関する基礎的研究, 第 33 回日本産婦人科学会総会, 5 月, 新潟。
- 7) 落合和彦, 蜂屋祥一, 馬詰良樹, 増田 允: ヒト卵管平滑筋 skinned fiber による収縮特性の検索, 第 23 回日本平滑筋学会総会, 8 月, 宝塚。
- 8) 落合和彦, 徳留省悟, 中島敏男, 安田 允, 蜂屋祥一: 卵管峡部平滑筋収縮特性から見た子宮外妊娠の検討, 第 26 回日本不妊学会総会, 11 月, 京都。
- 9) 乾 裕昭, 落合和彦, 芳岡三伊, 徳留省悟, 森本 紀, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣腫瘍に対するダグラス窩穿刺の試み, 第 22 回日本臨床細胞学会総会, 5 月, 東京。
- 10) 松本和紀, 天野信人, 落合和彦, 森本 紀, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: われわれが行っている腔式子宮全摘の術前術後における DIP について, 第 61 回日本産婦人科学会関東連合地方部会, 6 月, 東京。
- 11) 芳岡三伊, 乾 裕昭, 徳留省悟, 吉川 充, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣悪性腫瘍の腹水中の生化学的性状について, 第 61 回日本産婦人科学会関東連合地方部会, 6 月, 東京。
- 12) 安田 允, 森本 紀, 芳岡三伊, 乾裕昭, 落合和彦, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣進行癌の Reduction Surgery と化学療法の効果について, 第 19 回日本癌治療学会ワーク・ショップ, 9 月, 京都。

- 13) 乾 裕昭, 安田 允, 落合和彦, 吉川 充, 芳岡三伊, 徳留省悟, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣癌化学療法感受性試験. 第 19 回日本癌治療学会. 9 月. 京都.
- 14) 安田 允, 森本 紀, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 徳留省悟, 落合和彦, 寺島芳輝, 蜂屋祥一, 古里征国: ヒト卵巣胚細胞由来株の性状と HCG 産生能. 第 40 回日本癌学会. 10 月. 札幌.
- 15) 乾 裕昭, 安田 允, 森本 紀, 落合和彦, 芳岡三伊, 徳留省悟, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ノードマウス継代移植ヒト卵巣胚細胞腫瘍の *in vitro* 抗癌剤感受性について. 第 40 回日本癌学会. 10 月. 札幌.
- 16) 安田 允: 卵巣腫瘍の細胞診. 第 20 回日本臨床細胞学会, シンポジウム. 11 月. 浜松.
- 17) 森本 紀, 芳岡三伊, 乾 裕昭, 落合和彦, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣腫瘍の画像診断. 第 98 回成医会. 10 月. 東京.
- 18) 森本 紀, 芳岡三伊, 乾 裕昭, 落合和彦, 徳留省悟, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 婦人科悪性腫瘍に対する高カロリー輸液療法の試み. 第 61 回日本産婦人科学会関東連合地方部会. 11 月. 東京.
- 19) 天野信人, 磯西成治, 落合和彦, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: DIP により再発を知り得た卵巣悪性腫瘍の 2 例. 第 240 回日本産婦人科学会東京地方部会. 12 月. 東京.
- 20) 小池清彦, 大川 清, 天崎博文, 遠武孝育, 中田裕信, 堂園晴彦, 木村知夫, 蜂屋祥一: ノードマウス継代移植ヒト AFP 産生 Yolk sac tumor に対する抗癌剤の効果. 第 33 回日本産婦人科学会総会. 4 月. 新潟.
- 21) 大川 清, 小池清彦, 天崎博文, 遠武孝育, 中田裕信, 木村英三, 木村知夫, 堂園晴彦, 蜂屋祥一, 平井秀松: ノードマウス移植ヒト yolk sac 腫瘍に対する抗 AFP 抗体ならびに抗 AFP 抗体-daunomycin 複合体の効果. 第 33 回日本産婦人科学会総会. 4 月. 新潟.
- 22) 天崎博文, 大川 清, 小池清彦, 遠武孝育, 木村英三, 庄司 誠, 中田裕信, 西田利穂, 西 信三, 平井秀松: yolk sac tumor の血清蛋白産生能. ノードマウス移植ヒト yolk sac tumor 系を用いて. 第 33 回日本産婦人科学会総会. 4 月. 新潟.
- 23) 遠武孝育, 大川 清, 小池清彦, 天崎博文, 北川道弘, 徳倉昭治, 今川信行, 劉 福勝, 小幡 巧, 中田裕信: 子宮内膜癌黄体ホルモン療法に対する estrogen の増感作用について. 第 33 回日本産婦人科学会総会. 4 月. 新潟.
- 24) 小池清彦, 天崎博文, 大川 清, 遠武孝育, 中田裕信, 木村知夫, 堂園晴彦, 蜂屋祥一: 実験癌化学療法をもとにした卵巣癌化学療法. 第 19 回日本癌治療学会総会. 9 月. 京都.
- 25) 小池清彦, 大川 清, 天崎博文, 遠武孝育, 中田裕信, 木村知夫, 堂園晴彦, 蜂屋祥一: ノードマウス移植継代系を用いた CQ, 5Fu (QF) 療法. 第 40 回日本癌学会総会. 10 月. 札幌.
- 26) 大川 清, 塚田 裕, 小池清彦, 天崎博文, 遠武孝育, 中田裕信, 堂園晴彦, 蜂屋祥一, 原 彰彦, 平井秀松: ノードマウス移植ヨークサック腫瘍に対する抗 AFP 血清ならびにダウノマイシン複合体の効果. 第 40 回日本癌学会総会. 10 月. 札幌.
- 27) 大川 清, 遠武孝育, 遠藤恵子, 小池清彦, 天崎博文, 中田裕信, 堂園晴彦, 木村知夫, 田島敏久: 制癌剤の腹水内投与による腹水細胞の変化. 第 62 回日本産科婦人科学会 関東連合地方部会. 6 月. 東京.
- 28) 遠武孝育, 大川 清, 小池清彦, 中田裕信, 堂園晴彦, 蜂屋祥一: 子宮体癌の卵巣転移症例における臨床病理学的検討. 第 62 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 東京.
- 29) 北川道弘, 佐々木英昭, 恩田威一, 久慈直志, 蜂屋祥一: 妊娠と脂質代謝. 妊娠時の自律神経機能と腓外分泌. 第 61 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 6 月. 東京.
- 30) 佐々木英昭, 北川道弘, 恩田威一, 福島和夫: 妊娠時におけるエラストラーゼ, 脂質および血管変化. 第 34 回日産婦学会総会 (4 群 I-No. 17)

#### IV. 著 書

- 1) 蜂屋祥一, 楠原浩二: 卵巣 一基礎と臨床一. 林 基之, 一戸喜兵衛, 鈴木秋悦編集. 金原出版. (1981)
- 2) 楠原浩二, 横山 敬, 松本和紀: 産婦人科 Mook, No 19, "着床", 坂元正一, 滝 一郎, 室岡 一編集. 金原出版. (1981)
- 3) 蜂屋祥一, 楠原浩二: 産婦人科治療図譜 No. 4, 子宮筋腫. 金原出版. (1981)
- 4) 久慈直志: 糖尿病の産婦人科実地診療. 日本医師会医学講座. (1981)
- 5) 寺島芳輝: ホルモン産生腫瘍ステロイドホルモンの基礎と臨床. 中外医学社. (1981)
- 6) 寺島芳輝: 卵巣腫瘍. 婦人科疾患ケーススタディ. 編集坂元正一, 水野正彦, 寺島芳輝, 天切原巧. 医学書院 (1982)

## 第 2 産 婦 人 学

教 授：細川 勉	産婦人科病理学・特に悪性新生物の発生と成長
助教授：岩田 正晴	産婦人科領域の悪性腫瘍の病理と治療
助教授：伊藤 治英	胎児・胎盤の発育・婦人科癌，特に絨毛癌の発症と治療
助教授：有広 忠雅	子宮頸部・頸癌の組織化学
講 師：大須賀啓暢	産婦人科領域の悪性腫瘍の病理
講 師：石川 卓爾	胎盤・婦人科新生物の組織化学・超音波診断
講 師：関根 達征	子宮内膜癌・卵巣癌の治療・子宮内膜症の病理・実験誘発癌
講 師：田中 忠夫	産婦人科悪性腫瘍の治療，特に化学療法・実験的婦人科癌誘発
講 師：小室 順義	産婦人科腫瘍の組織化学・婦人科ホルモン療法

### 研 究 概 要

#### I. 産科学関係

##### 1. 子宮内胎児発育遅延に関する研究

子宮内胎児発育遅延 (IUGR) の原因は複雑で，その機序は不明なところが多い。そこで教室では妊娠ラットを用いた IUGR の実験的誘発を従来より種々の方法で行ってきているが，1981 年には IUGR 仔の脳の発育に注目した。すなわち，脳細胞核 DNA の検討では，妊娠第 16 日頃までは，IUGR は対照に比し，低値に偏していたが，それ以後は次第に回復し，妊娠末期では対照とほぼ同様となった。また  $^3\text{H}$ -Thymidine と  $^3\text{H}$ -Uridin の取込み実験でも核 DNA と同様の成績が得られたが，これらは仔が発育不全という悪条件下にあっても，環境に適応した脳の発育を示しているという結論を得た。

##### 2. 胎盤に関する研究

母子の接点である胎盤については，形態学的に，また機能的に研究を進めてきているが，1981 年には胎盤絨毛表面積の測定と同時にその児の生下時の臍帯静脈血のガス分析を行い，胎盤表面積と胎盤ガス交換機能の相関を検討した結果，正常例の胎盤の表面積は，37~41 週で平均  $11.3\text{ m}^2$ ，児体重  $1\text{ kg}$  当りの表面積は  $3.6\text{ m}^2$  と算定されたが，妊娠中毒症例や糖

尿病合併例では減少が明らかであった。また胎盤表面積が M-SD 以下の例では，55 年度に  $\text{Po}_2$  の低下と  $\text{Pco}_2$  の上昇が認められた。また，絨毛血管の観察を透過型電顕によって行い，絨毛間質内の血管にも aging に伴う変化が出現することを確認した。すなわち，妊娠週数の増加と共に，絨毛血管は中心より Trophoblast 直下に位置するようになり，vascular basementmembrane の厚さと density が増加し，collagen fibril も増加し，vasculo-syncytial junction を作り，endothelial cell は active になる等の観察所見を得た。

##### 3. 妊娠の糖尿検査と糖尿妊婦の胎盤に関する研究

糖尿妊婦から巨大児や死産の生じやすいことはよく知られている。このため教室では満期分娩 1,556 例につき尿糖検査成績を調査した。

1 回でも陽性のみられた例は 297 例 (19.1%) であり，このうち，陽性が 1 回のみであった例は 144 例 (48%) で，残る 153 例 (52%) は少なくとも 2 回以上陽性を示しており，この群には腎における糖排泄閾値が妊娠早期より低下していると考えられる例が多くみられた。また，1 回糖尿陽性群の児体重は平均  $3,300\text{ g}$ ，胎盤重量は  $570\text{ g}$  であったが，2 回以上陽性群では  $3,300\text{ g}$ ， $600\text{ g}$  の成績で，胎盤重量の方に増加がみられた。これらの胎盤の組織像では真性糖尿病妊婦と診断された 3 例以外には特異的所見を見いだしていない。

また， $50\text{ g}$  OGTT では，1 回糖尿陽性群で約 7% に妊婦性 DM パターンをみたのみであったが，2 回以上陽性群では 26% に上記パターンをみた。

##### 4. Toxoplasma の垂直感染に関する研究

人の Toxoplasma の垂直感染の解明のために妊娠ラットを用いて，Toxoplasma の垂直感染実験を寄生虫学教室小林教授の指導のもとに行った。妊娠初期の感染では胎仔の Toxoplasma の移行率は約 30%，中期感染約 85%，末期感染で約 20% の成績を得たが，前者が低率なのは初期感染では早期に流産が生ずるためと考えられ，また母体の感染後の抗体値の推移を確認し得た。

#### II. 婦人科学関係

##### 1. 手術後感染の治療に関する研究

手術後の感染は抗生物質によりその重大性が著しく緩和されたとは言え，現在もなお大きな問題である。とくに重要なのは子宮頸癌の術後の場合の感染で，これには多くの発生要因がある。このため頸癌の術後感染の治療に種々の系統的薬剤投与法を開発



し、とくに難治性感染症に対して  $\gamma$ -globulin 療法を導入して良好な成績を得た。

また、細胞診を行う上で、淋菌やトリコモナス感染が如何なる変化を腔内剝脱細胞に及ぼすかについて形態学的に検討を加えた。

## 2. 卵巣癌に関する研究

卵巣癌に関しては、実験的立場から、動物に卵巣腫瘍を誘発する研究と、人の卵巣癌の治療に関する研究を行っている。

まず、胚細胞由来とされている yolk sac tumor の誘発実験には妊娠ラットの yolk sac に直接発癌剤を作用させるという新しい方法を開発し、実験動物の約 70% に腫瘍形成が得られ、その過半数は 3 胚葉成分により成る奇形腫であったが、約 30% には人の場合の純粹型 yolk sac tumor に極めて類似する腫瘍であった。これらの腫瘍の形態的観察から、組織型は endodermal sinus pattern や polyvesicular vitelline pattern などが明らかにされ、また、PAS 陽性非グリコーゲンの hyaline body の存在がみられ、これらは蛍光抗体法で AFP と認められた。更に、誘発腫瘍細胞核 DNA pattern は典型的な悪性腫瘍のそれを示し、移植実験にも成功している。

次に、卵巣癌の治療に関しては、近年、U.S.A. において泌尿生殖器系の悪性腫瘍に有効とされている Cis-platinum II の phase II study を行っている。教授細川勉は卵巣癌に対する cisplatin 研究会世話人として全国集計を行い、小山・斉藤班による化学療法効果判定基準および Karnofsky 基準により評価を行った。その結果、初発癌では有効率 65%、再発癌では 37.5%、全体として 57.1% の有効率が認められ、卵巣癌治療への新しい途が開かれた。

## 3. 絨毛性疾患に関する研究

絨毛性疾患に関しては、基礎的及び臨床的分野について研究を行っている。基礎的研究としては、教室で樹立、継代を行っている 5 株の絨毛癌株細胞を用い、Methotrexate (MTX) の本細胞に及ぼす影響を *in vitro* で検討した。即ち MTX 0.02-20.0 mcg/ml を培養液に添加し、その増殖曲線及び形態学的変化を観察すると、対照群では培養開始第 2 日より細胞数が増加し第 8 日まで対数増加を示すが、MTX 添加群ではその細胞の増加抑制を認めた。また形態学的に MTX 添加群では、S 型細胞の増加、 $\gamma$ -ER ならびに mitochondria の変形あるいは lysosome の増加なども認められた。かかる変化は MTX が大量添加であるほど直ちに出現したが、出現する変化そのものは少量添加でも著明な差はなく、MTX が time-response に働くものと認められた。

従って、MTX は、大量投与でなければ効果が乏しいとは言い難く、それが後述する抗癌剤化学療法施行方式の基準となっている。

臨床的研究としては、教室で蒐集している破壊性奇胎 83 例、絨毛癌 108 例について種々の検索を行っている。

まず、化学療法投与方式として phase-dependent である MTX は副作用軽減のために投与量を可及的少量とし、かつ長期に投与する方法、即ち MTX 5 mg/body を連日、出来るだけ緩徐に点滴静注し、これに加えて dose-dependent である Act-D 0.5 mg/body を週 2 回、さらに症例により Carboquone 3 mg/body を週 1 回投与する 3 者併用療法を樹立した。

次に、手術療法と化学療法の組合せを検討した。最初に手術を施行し、その後化学療法を行った群と、化学療法後に手術を行った群の死亡率を比較してみると、前者は 31.6% であるのに対して、後者は 14.3% となり、予後が良いことが認められた。

このようにして、絨毛性疾患、特に絨毛癌に対する治療方式の具体的方針が確立され、教授細川勉が班員である厚生省絨毛性疾患班会議においても賛同を得ている。

また、絨毛癌症例について免疫学的立場から、組織学的及び組織化学的検索を行い、宿主側の防禦機構を見出している。

更に、臨床的背景因子の検討により予後に関与する因子を抽出しており、また本疾患の病態を分析、検討している。

## 4. 子宮頸癌

子宮頸癌の治療向上を目的として、放射線療法、化学療法について基礎的、実験的に検討を行っている。

即ち、放射線治療に関しては、諸種の子宮頸癌組織をヌードマウスに移植し、Flow-Cytometry による DNA 分析を行い、細胞動態の面よりの放射線感受性の検討を行うと共に、臨床例では放射線感受性不良とされている低酸素癌細胞に増感効果を示す Misonidazole を用い放射線併用療法を施行した。

また、化学療法に関しては HeLaS<sub>3</sub> 細胞の *in vivo* と *in vitro* における各種化学療法剤の効果を前者と同様 DNA 解析により各種化学療法剤の合理的併用療法の検討を行った。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 産科学関係

- 1) 伊藤治英, 鶴岡信博, 山下恵一, 浅野秀直, 横山志郎,

- 細川 勉：実験的に誘発したラット発育遅延仔の肝の形態学的研究。日本新生児学会誌。17：230-234(1981)
- 2) 塚原俊明, 伊藤治英, 細川 勉：胎盤絨毛表面積と児体重との比較検討。産婦人科の世界。33：71-73(1981)
- 3) 山下恵一, 本田和義, 大場昭夫, 鶴岡信博, 関根達征, 伊藤治英, 細川 勉：飢餓飼育により誘発したラット胎内発育障害仔における肝の核酸合成能に関する研究。日本新生児学会誌。17：432-437 (1981)
- 4) 伊藤治英, 関野章一, 中本 治, 平形善美, 岸野喜保, 細川 勉：ラット予定日超過胎盤の形態と機能。産婦人科の世界。33：960-964 (1981)
- 5) 池田健郎, 大曾根享, 浅野秀直, 倉島富代, 大石基夫, 伊藤治英：超音波断層法による妊娠経過に伴う胎盤の位置移動に関する観察。産婦人科の実際。30：719-722 (1981)
2. 婦人科学関係 —感染症—
- 1) 細川 勉, 小室順義：教室における術後感染の治療。産婦人科治療。43：694-698 (1981)
3. 婦人科学関係 —卵巣癌—
- 1) 大場昭夫, 塚原俊明, 平形善美, 田中忠夫：悪性が疑われた卵巣顆粒膜細胞腫の1例。日本産科婦人科学会東京地方部会誌。30：269-272 (1981)
- 2) 細川 勉, 田中忠夫：卵巣悪性腫瘍の抗癌剤療法。日本臨床。39：952-953 (1981)
- 3) 北村 隆, 横山哲也, 細川 勉：乳癌の卵巣転移2例。日本産科婦人科学会東京地方部会誌。30：241-243 (1981)
4. 婦人科学関係 —絨毛性疾患—
- 1) 伊藤治英, 服部光頭, 田中忠夫, 小室順義, 関根達征, 細川 勉：絨毛性腫瘍に対するMethotrexateの少量長期投与法, 特に副作用の軽減を目的として。日本癌治療学会誌。16：21-25 (1981)
- 2) Ito, H., Sekine, T., Komuro, N., Tanaka, T., Yokoyama, S. and Hosokawa, T.: Histologic stromal reaction of the host with gestational choriocarcinoma and its relation to clinical stage classification and prognosis. Amer. J. Obstet. Gynec. 140：781-786 (1981)
- 3) Ito, H., Miura, S., Sekine, T., Ohson, S. and Hosokawa, T.: Enzymohistochemical study on the gestational choriocarcinoma. Cancer Detection and Prevention. 4：503-509 (1981)
- 4) 小室順義, 大石基夫, 倉島富代, 横山志郎, 大須賀啓暢, 伊藤治英：胞状奇胎の先行を欠く破壊性奇胎の発生と病態。日本産科婦人科学会誌。33：169-177(1981)
5. 婦人科学関係 —子宮頸・体癌—
- 1) 伊藤治英, 平形善美, 宮崎敬子：子宮内膜癌診断法の価値と限界；組織診による子宮内膜癌の診断。産婦人科の実際。30：1641-1647 (1981)
- 2) 細川 勉：データーのみかた, 読みかた。—腫瘍関係— 子宮頸癌及び前癌状態の組織像。産科と婦人科。48：709-715 (1981)
- 3) Ono, T., Okada, S., Iwata, M., Ishii, H. and Hosokawa, T.: DNA radiosensitivity in carcinoma

of the human cervix. Strahlentherapie. 157：33-36 (1981)

- 4) 佐々木寛：放射線照射による子宮頸癌細胞のG<sub>2</sub>-M期同調化現象の研究, 特に核DNA量の解析とその臨床的意義について。日本癌治療学会誌。16：1456-1467 (1981)

#### 6. 婦人科学関係 —その他—

- 1) 細川 勉, 小室順義, 田中忠夫, 塚原俊明：中高年婦人の婦人科疾患。産婦人科の世界。33：25-30 (1981)
- 2) 豊泉 長, 光永 忍, 北村 隆, 土田正祐, 坪井 透, 岩田正晴：粘膜下子宮筋腫による子宮内反応の一例。日本産科婦人科学会東京地方部会誌。20：30-32(1981)

### III. 学会発表

#### 1. 産科学関係

- 1) 大曾根享, 関野章一, 大石基夫, 浅野秀直, 平形善美, 横山志郎, 山下恵一, 鶴岡信博, 伊藤治英, 細川 勉：Toxoplasmaの垂直感染に関する実験的研究。第33回日本産科婦人科学会。5月。新潟。
- 2) 山下恵一；本田和義, 鶴岡信博, 関根達征, 伊藤治英, 細川 勉：実験的子宫内発育遅延仔の脳の発育に関する2, 3の検討。第17回日本新生児学会。7月。横浜。
- 3) 塚原俊明, 倉島富代, 伊藤治英, 細川 勉：胎盤絨毛表面積の測定と臍帯静脈血ガス分析との比較検討。第17回日本新生児学会。7月。横浜。
- 4) 大石基夫, 大場昭夫, 倉島富代, 関野章一, 服部光頭, 相田貞志, 伊藤治英, 細川 勉：妊婦の糖尿検査成績とその胎児胎盤の観察。第17回日本新生児学会。7月。横浜。

#### 2. 婦人科学関係 —感染症—

- 1) 大場昭夫, 塚原俊明, 伊藤治英, 細川 勉：婦人科悪性腫瘍治療に伴う重症感染症に対するγ-globulin療法。第61回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会。6月。東京。
- 2) 佐々木寛, 大村峯夫, 坪井 透, 光永 忍, 土田正祐, 豊泉 長, 岸野喜保, 北村 隆, 横山哲也, 岩田正晴, 五十嵐優子：淋菌感染における腔細胞診。第22回日本臨床細胞学会。10月。東京。

#### 3. 婦人科学関係 —卵巣腫瘍—

- 1) 関根達征, 小室順義, 田中忠夫, 塚原俊明, 服部光頭, 倉島富代, 中本 治, 伊藤治英, 細川 勉：Yolk sac tumorの誘発実験とその腫瘍性格の検討。第33回日本産科婦人科学会。5月。新潟。
- 2) 伊藤治英, 細川 勉ら(全国17機関共同研究)：卵巣悪性腫瘍に対するCisplatinのphase II study。第19回日本癌治療学会。9月。京都。
- 3) 山下恵一, 大曾根享, 平形善美, 田中忠夫, 伊藤治英, 細川 勉：卵巣悪性腫瘍に対するCisplatin療法の効果判定。第19回日本癌治療学会。9月。京都。
- 4) 伊藤治英, 関根達征, 田中忠夫, 小室順義, 塚原俊明, 細川 勉：誘発Rat Yolk sac tumorの電顕的観察。第40回日本癌学会。10月。札幌。

#### 4. 婦人科学関係 —絨毛性疾患—

- 1) 倉島富代, 中本 治, 平形善美, 関野章一, 服部光顕: 絨毛癌細胞株を用いた合理的 MTX 療法に関する基礎的研究. 第 33 回日本産科婦人科学会. 5 月. 新潟.
- 2) 塚原俊明, 倉島富代, 田中忠夫, 伊藤治英, 細川 勉: 絨毛性疾患における組織検索の重要性の再評価. 第 61 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会. 6 月. 東京.
- 3) 塚原俊明, 田中忠夫, 小室順義, 伊藤治英, 細川 勉: 絨毛癌に対する化療後手術療法の評価. 第 19 回日本癌治療学会. 9 月. 京都.
- 4) 中本 治, 倉島富代, 大場昭夫, 服部光顕, 伊藤治英, 細川 勉, 石川 博: 我々の絨毛癌株細胞におよぼす MTX の影響に関する電顕的観察. 第 40 回日本癌学会. 10 月. 札幌.
- 5) Tanaka, T., Tsukahara, T., Ito, H. and Hosokawa, T.: Therapeutic results of gestational trophoblastic disease, 8th Asian and Oceanic Congress of Obstet and Gynec. Oct. Melbourne.

#### 5. 婦人科学関係 —子宮頸癌—

- 1) 坪井 透, 土田正祐, 北村 隆, 光永 忍, 岸野喜保, 佐々木寛, 大村峯夫, 横山哲也, 岩田正晴, 細川 勉: 細胞動態解析による抗癌剤の合理的併用療法に関する実験的研究. 第 33 回日本産科婦人科学会. 5 月. 新潟.
- 2) 北村 隆, 大村峯夫, 岸野喜保, 坪井 透, 光永 忍, 土田正祐, 豊泉 長, 岩田正晴, 細川 勉: 2 種の人子宮頸癌ヌードマウス移植株の細胞動態解析. 第 61 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会. 6 月. 東京.
- 3) 北村 隆, 土田正祐, 光永 忍, 大村峯夫, 横山哲也, 岩田正晴, 細川 勉: 子宮頸癌の放射線治療法における misonidazole の臨床試験. 第 19 回日本癌治療学会. 9 月. 京都.
- 4) 岸野喜保, 大村峯夫, 光永 忍, 北村 隆, 土田正祐, 岩田正晴, 細川 勉: 子宮頸癌に対する misonidazole の放射線増感効果に関する癌床的検討. 第 62 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会. 11 月. 筑波.

#### 6. 婦人科学関係 —その他—

- 1) 神谷直樹, 大須賀啓暢, 岩田正晴, 細川 勉: 人月経黄体細胞における  $Ca^{2+}$  結合蛋白について. 第 54 回日本内分泌学会秋季大会. 10 月. 東京.

### IV. 著 書

- 1) 岩田正晴, 坪井 透: 良性腫瘍の項分担執筆. 鈴木雅州・栗原操寿編. 産婦人科重要用語事典. 金原出版. (1981)
- 2) 岩田正晴, 土田正祐: 切迫流産・子宮外妊娠の項分担執筆. 緒田敏次ら編. 内科セミナー END 6. 妊娠と分娩. 永井書店. (1981)

## 泌 尿 器 科 学

- |            |               |
|------------|---------------|
| 教授: 町田 豊平  | 尿路腫瘍学・RI 診断   |
| 助教授: 増田富士男 | 腎腫瘍・腎保存       |
| 助教授: 三木 誠  | RI 診断・泌尿器科内視鏡 |
| 助教授: 大石 幸彦 | RI 診断         |
| 講 師: 稲葉 善雄 | 男子不妊症         |
| 講 師: 木戸 晃  | 腫瘍マーカー        |
| 講 師: 小野寺昭一 | 尿路感染症         |

### 研 究 概 要

#### I. 尿路腫瘍およびラジオアイソトープに関する研究

尿路系臓器(とくに腎)の imaging 剤の開発と, radioimmunoassay による新しい腫瘍マーカーの測定法の開発が, 従来からの基礎研究の上に立ってすすめられた。

新しい腎イメージング剤の開発に関しては, すでに数種の臨床応用可能なものを発表してきたが, 本年度は, 現在臨床に広く使用されている DMSA より優れると思われる<sup>99m</sup>Tc-DMP を合成し, 臨床的評価を検討した。(国際学会, 国内関連学会で発表済み)。

尿路癌の腫瘍特異抗原の検出と, その測定系の確立(RIA 法による)は教室の主要な研究主題の1つであり, 前立腺酸フォスファターゼ(PAP)のRIA 定量法の開発(日本での独自の系を確立)に続き, 前立腺抗原(prostate specific antigen)の抽出に成功, そのRIAによる測定系も完成した。この研究は米国における研究を凌駕したものであり, 新しい臨床応用に向けて検討している。

尿路および男子生殖器腫瘍に関する基礎的研究として腫瘍特異抗原の検出を中心に, 動物実験, 基礎実験が実施され, 現在までに  $\alpha$ -fetoprotein(AFP), PAP および前述の PA を中心として基礎・臨床の成果の数々が報告された。これらの研究の多くは, 北大第1生化学(平井教授)との共同研究として行われたものである。

AFP に関しては, 教室で保持する AFP 産生ヌードマウス(JGT-1)を利用した AFP の生化学的特性の研究, ハイブリドマ法による AFP 単クローン抗体の作成(本邦での最初の報告)が成功し, これらのクローン抗体に RI を標識して, 免疫学的腫瘍イメージング法の有用性が検討された。

PAP に関しては, 一昨年, PAP の RIA 系を開発し, 本邦における最初の PAP の定量測定法を完成

させ、現在臨的に広く用いられるに至っているが、その成果を基に新しい腫瘍マーカーとしてPAの抽出を試み、成功した。PAの臨床的な意義に関しては現在Pilot studyで検討中であるが、すでにRIA系にまで研究を進展させており、1982年中にはその臨床性が確立する予定である。

さらに腫瘍マーカーとしては実験段階であるが、腎およびセミノーマの特異抗原に関しても検索中である。

## II. 腎臓に関する研究

本邦における人工腎のバイオニアとしての歴史を踏まえ、現在も、腎保存の問題を追求しており、さらに臨床的には、腎腫瘍に関しての診断、治療の先進的研究が行われている。

腎保存(機能保護)に関してはCoQ<sub>10</sub>の、腎阻血、腎の薬物障害に対する保護作用を動物実験、臨床応用について、その成果が発表された。

腎細胞癌の研究は、腎癌のstaging診断、組織診断を中心に、動脈撮影、CT、総合画像診断法、などによる多数の重要な研究業績が発表された。組織学的検討は、本学第2病理学教室と共同研究が行われており、第1報として病理組織の臨床的解析を報告したが、現在も日本の模範的分類法の確立を目標に検討が続けられている。

また現在、経皮カテーテル法による動脈塞栓法に関しては、本邦で最も早くから行ったという実績と、多数の症例数を経験しており、最近では、MMCマイクロカプセルや徐放制御剤による新しい技術的方法を採用して研究が続けられている。

## III. 男子不妊に関する研究

睾丸機能不全の組織学を中心に、実験的停留睾丸、下垂体・性腺機能、薬物睾丸障害、男子不妊症の治療などをテーマに、第2解剖学教室との共同研究が行われている。

実験的停留睾丸に関しては、幼若ラットを用いる実験系を確立し、すでに第6報までの成果があるが、本年はその障害の機序を電子顕微鏡レベルで観察した。睾丸障害に関しては、カドミウムによる実験障害と対比して、プラチック製剤の可塑剤であるブチルフタレインの影響について実験し、特異な障害と、その可逆性を報告し学会で話題となった。

不妊症の治療は本来、本質的な治療法がない状態であるが、最近新しいプロゲステロン製剤による治療効果が追跡され、ある程度の明るい見通しを発表した。そして第1産婦人科と協同で夫婦間の総合診

療が行われている。

## IV. 尿路感染症に関する研究

薬剤耐性菌に関する研究と尿路感染症、とくに淋菌に関する疫学的検討を中心に研究が進んでいる。

薬剤耐性に関する研究は、群馬大微生物学教室(三橋教授)との協同研究によるもので、従来の緑膿菌に加え、セラチアのRプラスミッドの解析が研究された。これらの研究は、病棟内における耐性菌の蔓延と、その原因要素としてのRプラスミッドの関係を学際的に研究したもので、学会で高い評価をうけた。

また淋菌に関しては、その国内的、国際的蔓延がきわめて深刻な状態であるにも拘わらず、まだ見落とされており、わが国におけるその疫学、淋菌の耐性菌、難治性淋疾について、いち早く研究に着手し、その成果を発表した。

さらに抗菌剤の臨床的評価も各種の薬剤について検討しており、これらが、化学療法学会などで多数報告された。

## V. 内視鏡に関する研究

オリンパス光学と共同で、広視野膀胱鏡、手術用膀胱鏡、腎盂鏡さらに尿管腎盂鏡の開発改良が精力的に行われた。とくに簡易ピストル型小型膀胱鏡カメラはユニークな製品として海外学術誌で紹介された。

これらと並行して内視鏡実技に関する映画が2本製作され、国内・国外の学会で発表された。

## VI. その他、神経因性膀胱、温熱療法に関する研究

神奈川県リハビリセンターの指導で、脊髄損傷患者の排尿障害と同時に性機能についての研究が進行した。この中で核上型脊損患者と核下型脊損患者の間には性機能障害のパターンの差がみられ、これらの解析が学会で発表された。また脳膀胱の患者の排尿障害も臨床例を中心に研究している。

膀胱腫瘍の治療の一手段として、熱水療法(放射線治療)が普及しつつあるが、その温水効果の実際、生物学的反応、臨床効果について、放射線科と共同研究が行われ、放射線学会および泌尿器科学会で発表された。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 尿路腫瘍およびラジオアイソトープに関する研究

- 1) 町田豊平, 三木 誠, 大石幸彦, 上田正山, 木戸 晃, 柳沢宗利, 吉田正林: RIAによる前立腺性酸フォスファターゼ測定法の価値. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 416-422 (1981)
- 2) 赤阪雄一郎, 町田豊平, 田中 彰: 尿路悪性腫瘍と尿中ポリアミン. 臨床泌尿器科, **35**: 657-663 (1981)
- 3) 三木 誠, 町田豊平, 大石幸彦, 木戸 晃, 柳沢宗利, 吉田正林, 東陽一郎, 森川惇二: Prostatic Acid Phosphatase (PAP)のRadioimmunoassayによる前立腺癌のスクリーニングと治療効果の判定. 核医学, **18**: 941-946 (1981)
- 4) 町田豊平, 三木 誠, 柳沢宗利: ヒト男子生殖細胞腫瘍の研究. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 1527-1533 (1981)
- 5) 柳沢宗利, 三木 誠, 平井秀松: AFP産生ヒト生殖細胞腫瘍の実験的研究, 放射性ヨード標識抗ヒトAFP特異抗体による腫瘍イメージングについて. 日本泌尿器科学会誌, **72**: 1559-1568 (1981)
- 6) 柳沢宗利, 町田豊平, 平井秀松: ヒト生殖細胞腫瘍の研究, ヌードマウス可移植性ヒト睾丸腫瘍に対する抗ヒトAFP特異抗体の効果. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 1569-1576 (1981)
- 7) 赤阪雄一郎, 町田豊平, 増田富士男, 三木 誠, 南 孝明, 大石幸彦, 柳沢宗利, 小寺重行, 田代和也, 仲田浄治郎, 島田 作: 尿路性器悪性腫瘍に対するCDDPの治療成績. 泌尿器科紀要, **27**: 577-587 (1981)
- 8) 町田豊平: 前立腺癌早期診断のための定量的酸性フォスファターゼ測定法の開発. 日本医師会雑誌, **85**: 1497-1504 (1981)
- 9) 町田豊平, 三木 誠, 柳沢宗利: Cis-diamminedichloroplatinum(II)の第I相試験. 癌と化学療法, **8**: 1909-1916 (1981)

#### 2. 腎臓に関する研究

- 1) 増田富士男, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路 良, 陳 端昌, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 東 陽一郎, 町田豊平: Computed Tomographyによる腎細胞癌のStaging診断. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 1-9 (1981)
- 2) 大西哲郎, 増田富士男, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路 良, 陳 端昌, 仲田浄治郎, 町田豊平: 腎血管撮影による腎細胞癌のStaging診断. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 435-444 (1981)
- 3) 増田富士男, 陳 端昌, 吉田正林, 池本 庸, 町田豊平: 腎動脈狭窄を伴った腎細胞癌 —CTによる診断の評価—. 臨床泌尿器科, **35**: 669-672 (1981)
- 4) Masuda, F., Ohnishi, T., Nakada, J. and Machida, T.: Studies on vein on renal angiography in cases of renal cell carcinoma. Jikeikai Med. J. **28**: 173-179 (1981)
- 5) 増田富士男, 大西哲郎, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路

良, 陳 端昌, 仲田浄治郎, 町田豊平: 腎動脈撮影およびComputed Tomographyによる腎細胞癌の浸潤度の検討. 日本腎臓学会雑誌, **23**: 1153-1167 (1981)

- 6) 増田富士男, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 町田豊平: Computed Tomographyによる腎静脈の検討—正常腎と腫瘍腎について—. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 1040-1044 (1981)
- 7) 増田富士男, 陳 端昌, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 町田豊平, 菱沼秀雄: 腎腫瘍摘出後のComputed Tomographyによる検討. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 1177-1183 (1981)
- 8) 大西哲郎, 増田富士男, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路 良, 陳 端昌, 仲田浄治郎, 島田 作, 町田豊平: 腎細胞癌の腎動脈撮影時における静脈像の検討. 日本泌尿器科学会雑誌, **72**: 1238-1244 (1981)
- 9) 増田富士男, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路 良, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 町田豊平: Computed Tomographyによるrenal massの診断. 泌尿器科紀要, **27**: 1337-1343 (1981)
- 10) 増田富士男, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 鈴木正泰, 町田豊平: Computed Tomographyによる腎盂腫瘍の診断. 臨床泌尿器科, **35**: 1057-1060 (1981)

#### 3. 尿路感染症に関する研究

- 1) 小野寺昭一, 町田豊平, 岡崎武二郎: Serratia marcescensによる尿路感染症 第2報, SerratiaのRプラスミドについて. 日本化学療法学会雑誌, **29**: 508 (1981)
- 2) 小野寺昭一, 町田豊平, 岡崎武二郎: AM-715の基礎的・臨床的検討. 日本化学療法学会雑誌, **29**: 445-451 (1981)
- 3) 岡崎武二郎, 町田豊平, 南 孝明: 難治性の男子淋菌性尿道炎に対するSpectinomycinの臨床効果と細菌学的検討. 泌尿器科紀要, **27**: 1553-1558 (1981)

#### 4. その他の研究

- 1) 稲葉善雄, 三木 誠, 齊藤賢一: 尿管縫縮の適応と方法. 臨床泌尿器科, **35**: 357-361 (1981)
- 2) 上田正山, 町田豊平: 前立腺肥大症に対するChlormadinone acetate (CMA)の効果. 泌尿器科紀要, **27**: 1287-1289 (1981)

### II. 綜 説

- 1) 町田豊平: 画像診断の評価. 臨床泌尿器科, **35**: 547-560 (1981)
- 2) 増田富士男: 腎腫瘍. 日本臨床, **39**: 944-945 (1981)
- 3) 木戸 晃, 多田信平, 川上憲司: 腎疾患(1). medicina, **18**: 1271-1278 (1981)
- 4) 木戸 晃, 多田信平, 川上憲司: 腎疾患(2). medicina, **18**: 1465-1472 (1981)
- 5) 小野寺昭一: 化学療法剤の選択と臨床応用, —泌尿器科より—. 医学と薬学, **7**: 374-380 (1982)

### III. 学会発表

- 1) 三木 誠: PAP・RIAによる前立腺癌のスクリーニングおよび治療効果判定. 第69回日本泌尿器科学会総

- 会 シンポジウム, 5月, 前橋.
- 2) 町田豊平: ヒト ヨークサック腫瘍株を用いた実験的研究. 第40回癌学会総会 シンポジウム, 10月, 札幌.
  - 3) 三木 誠: 腎臓病学領域における画像診断の体系化(腎腫瘍・血尿). 第24回日本腎臓学会総会 シンポジウム, 10月, 東京.
  - 4) 岡崎武二郎, 小野寺昭一, 町田豊平: 男子淋疾の増加と最近の治療成績について. 第69回日本泌尿器科学会総会 パネルディスカッション, 5月, 前橋.
  - 5) 小野寺昭一: 最近分離された淋菌のMIC分布と $\beta$ -lactamase産生菌に関する検討. 第69回日本泌尿器科学会総会 パネルディスカッション, 5月, 前橋.
  - 6) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男: 腎腫瘍の腎血管撮影およびCTによる画像診断とその問題点. 第19回癌治療学会総会 ワークショップ, 9月, 京都.
  - 7) 柳沢宗利: 非セミノーマ性睾丸腫瘍の経過観察におけるAFPの限界について. 第19回癌治療学会総会 ワークショップ, 9月, 京都.
  - 8) 町田豊平: 表在性膀胱腫瘍の治療. 第46回日本泌尿器科学会東部連合総会 ワークショップ, 10月, 東京.
  - 9) 増田富士男: 腎細胞癌の手術合併療法の問題点について. 第19回癌治療学会総会 ワークショップ, 9月, 京都.
  - 10) 陳 端昌, 佐々木忠正, 町田豊平, 増田富士男, 小路良, 小寺重行, 仲田浄治郎, 大西哲郎: 腎温阻血に対するCoQ<sub>10</sub>の効果. 第69回日本泌尿器科学会総会, 5月, 前橋.
  - 11) Onodera, S., Machida, T., Okazaki, T. and Mitsuhashi, S.: Recent trends gonorrhoeal urethritis and its therapeutic treatment in Japan. 12th international Congress of Chemotherapy. 7月, Florence, Italy.
  - 12) 赤坂雄一郎, 町田豊平, 三木 誠, 柳沢宗利, 大石幸彦: Cisplatinを中心に多剤併用療法を行った睾丸腫瘍の長期(1年以上)観察例の検討. 第19回癌治療学会総会, 9月, 京都.
  - 13) 仲田浄治郎, 町田豊平, 増田富士男, 佐々木忠正, 小路良, 大西哲郎, 石川栄世, 藍沢茂雄, 古里征国(病理): 上部尿路上皮腫瘍の転移について. 第19回癌治療学会総会, 9月, 京都.
  - 14) 柳沢宗利, 町田豊平, 三木 誠, 大石幸彦, 上田正山, 木戸 晃, 東陽一郎, 近藤直弥, 平井秀松(北大第一生化): 標識抗ヒトAFP特異抗体による腫瘍イメージングの検討 —AFP産生ヌードマウス可移植性ヒト睾丸腫瘍に対するautoradiographyを中心に—. 第21回核医学会総会, 10月, 札幌.
  - 15) 大石幸彦, 町田豊平, 三木 誠, 木戸 晃, 近藤直弥, 山田英夫, 千葉一夫, 村田 啓, 外山比南子, 千葉茂(都養育院): Slant Collimatorによる腎断層イメージングの検討. 第21回核医学会総会, 10月, 札幌.
  - 16) 増田富士男, 陳 端昌, 荒井由和, 小路良, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 町田豊平, 佐々木忠正: 腎阻血手術に対するCoenzyme Q<sub>10</sub>の効果. 第24回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
  - 17) 柳沢宗利, 町田豊平, 三木 誠, 大石幸彦, 木戸 晃, 近藤直弥, 東陽一郎, 平井秀松(北大第一生化): ヌードマウス可移植性ヒト睾丸腫瘍に対する抗ヒトAFP特異抗体の効果. 第69回日本泌尿器科学会総会 示説, 5月, 前橋.
  - 18) 吉田正林, 町田豊平, 三木 誠, 大石幸彦, 木戸 晃, 柳沢宗利, 石川栄世, 田中 貢(第1病理): 前立腺性酸フォスファターゼ局在に関する免疫組織学的検討. 第69回日本泌尿器科学会総会 示説, 5月, 前橋.
  - 19) Machida, T. and Miki, M.: Photocystoscopy. Second congress of the international society of urologic endoscopy. 9月, Bristol.
  - 20) 仲田浄治郎, 増田富士男, 高坂 哲, 小路良, 大西哲郎, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎腫瘍に対するMMCマイクロカプセル動注療法の臨床的検討. 第24回日本腎臓学会総会 示説, 10月, 東京.

## 眼 科 学

教授：船橋 知也	
助教授：松崎 浩	神経眼科・斜視・外傷
助教授：鈴木 羊三	網膜循環・眼形成
講師：福田 順一	網膜疾患・光凝固
講師：近藤健太郎	眼病理
講師：北原 健二	色覚生理・眼機能
講師：小林 直樹	緑内障

### 研究概要

#### I. 病理, 形態部門

病理学的研究は、視器の生体染色が主題で、主として、塩基性色素 neutral red と酸性色素 trypan blue を投与し、生体染色された各細胞に出現する色素顆粒を観察することにより、種々の研究が行われた。この生体染色の基礎的研究として、透過型電子顕微鏡を用い、網膜、脈絡膜、毛様体における生体染色の成立機序および色素顆粒の本態に関する研究がなされ、その結果、両色素とも各細胞内に入ると、二次ライソゾームを形成しており、生体染色時に出現する色素顆粒の本態は、二次ライソゾームであることが明らかになった。また両色素とも膜透過の機序で細胞内に入るが、その生化学的性状の差異から、trypan blue は網膜内に侵入することができず、blood-retinal barrier の存在が認められたが、neutral red はこの barrier を障害することなしに容易に網膜内に侵入し、網膜諸細胞にも大きな変化を与えないことが判明した。

生体染色の技法を応用して、細胞の鑑別、細胞傷害の判定、barrier の研究、組織液流路の研究が行われた。

クロロキン網膜症をおこした家兎網膜を生体染色と酵素学的研究により、障害部位が網膜神経節細胞、網膜色素上皮細胞のみならず、視細胞核にまで至っていることを明らかにした。

凍結乾燥硬膜を移植した家兎の強膜および眼腺を生体染色し、移植片は異物反応が極めて少なく、強膜バックル材料、あるいは代用験板としても有用であることが分かった。

脈絡膜毛細血管板の研究によって、この血管層壁は、通常の内皮細胞と、貪食機能を有する細胞の2種類から構成されているという新知見を得た。

テノン嚢内に注入された薬物の動行、前房内に注入された色素の流路についての研究がなされ、薬物、色素によって眼内、眼外移行に差があることが証明

された。

#### II. 眼運動系部門

視野の他覚的測定に関し、対光反応閾値を示標として人眼で暗順応曲線を求め、自覚閾値による結果と相対値にて一致していることを確認した。同一装置を用いて有色家兎眼の暗順応曲線を求め形態的に認められている atypical cones の機能的測定に成功した。

瞳孔運動解析に最大エントロピー法によるスペクトルの分析を応用、短いサンプリングでそのスペクトル特性を抽出した。

輻湊、開散運動について、ステップ状の融像刺激を行い、パターン分析を行った。固視の微小な補正は衝動性眼球運動で行われており、優位性のある一眼よりの視覚入力によることが判明した。

滑動性眼球運動について視標を正弦波で追従させ、その記録を視標の動きと同時にフーリエ分析を行い、相互相関を求めた。脊髄小脳変性のように階段状眼球運動波型ものは追従性眼球運動系の障害が衝動性眼球運動系によって代償されていることが、その振幅、位相特性より解明された。

他覚的視力測定についてテレビジョン・パターンリバーサル VEP (視覚誘発脳波) を用いて定量化がなされた。種々の異なる空間周波数のコントラスト閾値を VEP 位相特性より測定し、視覚の周波数特性 (MTF) の高周波成分を推定し、2点分解能に近づくことを可能にした。

#### III. 色覚生理部門

各眼疾患の弁色能障害の性質をとらえるため、Farnsworth-Munsell 100-Hue test のパターン判定法を検討、関数  $A(n)$  を導入し、糖尿病性網膜症、中心性脈絡網膜症、視神経疾患につき、弁色能低下のパターンを検索、関数  $A(n)$  により数量的に判定を可能にした。

また、後方性色覚異常の色光感波障害を Nagel I 型 Anomaloscope<sup>(ナゲル)</sup> を使用し、Rayleigh<sup>(レイレイ)</sup> 均等を測定した結果、網膜疾患にては均等は赤側に移行、すなわち第1異常様のパターンを呈し、緑内障ならびに大部分の視神経疾患における均等は正常範囲であり、赤ならびに緑の色光に対する感度が同程度に障害されることが確認された。一部の視神経疾患に緑側、すなわち第2異常様の移行を見いだした。

#### IV. 生化学部門

GABA は網膜においても抑制性伝達物質であり

グルタミン酸は興奮性伝達物質と考えられているが、GABAの網膜からの放出がグルタミン酸により最初増大し、次いで抑制されるという2相性の効果を見いだした。この増大効果がカイニン酸の効果と、又抑制効果がアスパラギン酸の効果として分別することも見いだした。この2相の効果がカイニン酸により網膜を変性させておくと、増加効果のみが失われ、グルタミン酸とアスパラギン酸による減少効果のみが保持されることを証明した。即ちグルタミン酸による2相性の効果はレセプター部位の違う2種類の細胞を介して行われることを示唆した。

視神経軸索輸送は硝子体に $[^3\text{H}]$ -Prolineを注入し、蛋白質に取り込まれた $[^3\text{H}]$ -Prolineが視神経にそって輸送されるので、その蛋白質をSDS-アクリルアミドゲル電気泳動で分画し各分画への取込みを測定、カイニン酸変性網膜からの蛋白質輸送は半分以下に減少しており、神経節細胞の半分以上が変性しており、蛋白合成および軸索輸送の減少によるものと考えられた。

水晶体のレーザーラマン分光法による研究では、まず眼球中の水晶体より直接ラマンスペクトルを測定することに成功した。

## V. 糖尿病部門

糖尿病性網膜症を有する糖尿病患者のHDLコレステロール、総コレステロールを測定し、単純型網膜症群と前増殖型および増殖型群を比較した。後群は前群に比べ、有意にHDLコレステロール値が低く、総コレステロール/HDLコレステロール値は高い。さらに、同一症例の網膜症増悪前後を比較すると、増悪直後にHDLコレステロール値が上昇するのを認めた。

Goldmann-Weekers暗順応計を改良し、正常者について、Kohlrausch屈曲点を約13~15分に遅らせることにより、第1次曲線の絶対閾値の測定を可能とした。さらに、糖尿病性網膜症の黄斑浮腫の軽度なものから重症なものI~III群に、本法を施行し、第1次曲線の時定数に有意な差を認めた。

## VI. 緑内障部門

Fieldmaster視野計による自動的なsuprothreshold perimetryは測定条件を基準化することでGoldmann視野計による動的視野検査によって検出し難い早期緑内障視野変化の検出のうえで有用性を認めた。開放隅角緑内障の空間周波数特性について、正常者、高眼圧症ならびにPOAG患者を対象として、He-Neレーザーを使ったMTF測定装置を用い

て網膜、大脳系のMTFを測定し、その有用性を認めた。

緑内障治療点眼薬の運動適性に与える影響として、Pilocarpine, Epinephrine,  $\beta$ -blockerの視機能に与える影響を比較検討し、緑内障患者の運転時の点眼薬としては $\beta$ -blockerが他の2剤よりも優れていることを認めた。同じく $\beta$ -blockerの点眼を行い、網膜血管径の変化が観察された。手術々式による長期観察が比較検討された。

## VII. 視神経部門

視神経損傷の損傷機序にともなう実験がサルを使用して行われた。視神経損傷に対してVECPならびに色光VECPが用いられ、視覚の知覚面が検索された。これらにもとづき視神経損傷の治療法が総括された。また虚血性視神経症の原因と治療も検討された。

## VIII. サーモグラフィ研究

眼瞼、結膜、角膜など前眼部より、眼循環障害まで、変性、炎症、うっ血など、静的状態から動態にまで観察を拡げ、種々の条件を負荷して眼疾患の臨床的応用範囲にまでレベルアップした。

(文責 松崎 浩)

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 病理、形態部門

- 1) 鈴木 光：中性赤およびトリパン青による角膜生体染色とその応用。日本眼科紀要。32：178-184 (1981)
- 2) 北川 洋：脈絡膜毛細血管層内皮細胞に関する研究。日本眼科紀要。32：229-236 (1981)
- 3) 谷内 修：テノン嚢内注射によるトリパン青および墨汁の眼内移行。日本眼科紀要。32：343-350 (1981)
- 4) 若松慶二：トリパン青投与による白色家兎脈絡膜の形態的变化ならびにトリパン青のとりこみについて。日本眼科学会雑誌。85：113-127 (1981)
- 5) 猪俣俊晴：毛様体組織におけるNeutral red生体染色の研究。日本眼科学会雑誌。85：73-90 (1981)
- 6) 常岡 寛：Neutral redによる網膜生体染色の電子顕微鏡的研究。日本眼科学会雑誌。85：510-529 (1981)
- 7) 劉 培元：前房内トリパン青注入に関する生体染色一とくに中性赤との比較において一。日本眼科紀要。32：1630-1637 (1981)
- 8) 大木孝太郎：クロロキン網膜症の実験的研究。日本眼科学会雑誌。85：566-577 (1981)
- 9) 穴沢晃一：凍結乾燥硬膜移植に関する組織学的研究。日本眼科学会雑誌。85：1258-1266 (1981)

#### 2. 眼運動系部門

- 1) 河合一重：視野の他覚的測定に関する研究 一人眼



及び有色家兎の瞳孔対光反応閾値による網膜特性一、日眼、85: 385-391 (1981)

- 2) 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: TV pattern reversal VECP を用いた他覚的視力に関する研究 (第1報) 屈折力測定および臨床応用。日災害, 29: 540-550 (1981)
- 3) 入江純二: TV pattern reversal VECP の研究, VECP の digital 処理。日眼, 86: 502-509 (1981)
- 4) 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: TV pattern Reversal VECP を用いた他覚的視力測定の研究 (第2報) 入力と出力の位相ずれ。眼紀, 32: 1822-1830 (1981)
- 5) 畠山 信, 河合一重, 松崎 浩: 滑動性相対運動負荷時の特性および周波数分析。眼臨, 75: 927-931 (1981)
- 6) 河合一重, 窪田 智, 松崎 浩: 最大エンテロピー法によるスペクトル分析の瞳孔運動解析への応用。日眼, 86: 223-226 (1981)

### 3. 色覚生理部門

- 1) 「What colors does tritarope see?」 Alpern, M., Kitahara, K. and Krantz, D.H.: Invest Ophthal and Vis. sci. 20: 3 (1981)
- 2) Kitahara, H., Kitahara, K. and Matsuzaki, H.: Extrafoveal Stile's  $\pi$  5-Mechanism Doc. Ophthal, proc. series. 26: 155-191 (1981)

### 4. 生化学部門

- 1) Mizuno, A. and Asakura, T.: Effect of Aminoacetic Acid on Endogenous GABA release from Rat Retina. Exp. Eye Res. 33: 197-202 (1981)
- 2) Kamada, Y., Mizuno, A. and Matsuda, M.: "Effect of L-glutamic acid on [ $^{14}$ C]-GABA release from isolated rat retina". Brain Res. 229: 251-255.

### 5. 緑内障部門

- 1) 若松慶二, 田中衣佐子, 鈴木 仁, 蒲山俊夫, 常岡寛, 環竜太郎, 小池裕司: 緑内障治療点眼薬の運動適性に与える影響。臨眼, 35: 120-127 (1981)
- 2) 蒲山俊夫, 鈴木 仁, 小林直樹, 常岡 寛, 若松慶二, 小池裕司: 開放隅角緑内障の網膜血管径の変化に関する研究 — $\beta$  遮断剤 (KL 255) 点眼について—。眼臨, 75: 93-100 (1981)
- 3) 服部美里, 小池裕司, 蒲山俊夫, 鈴木 仁, 田中衣佐子, 大木孝太郎: 視力推移より見た Trabeculectomy の術後合併症。眼紀, 32: 1251-1256 (1981)

### 6. 視神経部門

- 1) 松崎 浩: 外傷性視神経損傷の治療と視力の予後について。日眼, 85: 824-836 (1981)
- 2) 松崎 浩: 虚血性視神経症について。日本の眼科, 53: 101-109 (1982)
- 3) 国田正矩: 視神経損傷の実験的研究, Maxwell 視刺激による VECP。日眼, 85: 485-496 (1981)
- 4) 白川昭人: 色光 VECP の臨床応用に関する研究—正常人ならびに視神経疾患について—。臨眼, 35: 1001-1007 (1981)
- 5) 野池 潤, 蒲山俊夫, 半田一雄, 松崎 浩: 球後視神経炎により優位眼が失明したのち、弱視眼視力の改善例について。眼臨, 75: 1118-1122 (1981)

### 7. サーモグラフィ研究

- 1) 蒲山俊夫: 眼科サーモグラフィの研究 —各種水温負荷条件下の正常角膜面温度分析 (特に thermal recovery 法について)—: The Journal of the Japanese Society of Bio-Medical. Thermography. 1: 41-42 (1981)
- 2) 蒲山俊夫, 大木孝太郎: 眼科サーモグラフィの研究 —風負荷による角膜面 thermal recovery—: The Journal of the Japanese Society of Bio-Medical. Thermography. 1(1): 113-1114 (1981)
- 3) 蒲山俊夫: 眼科サーモグラフィの研究 第3報 thermal recovery 法 (その1)。日眼, 85: 156-160 (1981)
- 4) 大木孝太郎, 蒲山俊夫: 眼科 Thermography の研究—角膜面 Thermal Recovery 法による眼循環障害の検索—。眼紀, 32: 2568-2574 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 堀内二彦: 糖尿病性網膜症の診断法。眼科, 23: 1437-1447 (1981)
- 2) 久富 潮: 眼瞼下垂の手術。眼科, 23: 1327-1335 (1981)
- 3) 久富 潮: 眼の形成外科 (第35回日本臨床眼科学会 G.D.)。臨眼, 35: 1222-1225 (1981)
- 4) 久富 潮: 顔面外傷, 眼瞼, 涙道の外傷。外科, Mook No. 21 金原出版。
- 5) 松崎 浩, 堀内二彦: 視神経萎縮一病型・病態からみた鑑別診断。眼科, 23: 923-934 (1981)
- 6) 富井純子: 単色光眼底撮影法 —眼底疾患の分析—。眼科, 24: 63-76 (1982)

## III. 学会発表

### 1. 病理, 形態部門

- 1) 船橋知也: 可動性眼瞼形成術, 講演, ソウル中央大学附属聖心病院。5月, 韓国, その他。
- 2) 船橋知也, 陳 栄家, 宇井嗣郎, 劉 培元: 涙腺腫瘍と籠細胞。第47回日本中部眼科学会。9月, 山口。
- 3) 船橋知也: Study on the aqueous outflow by vital staining. 第8回アジア・太平洋眼科学会。12月, タイ。
- 4) 大木孝太郎: Study on Chloroquine Retinopathy. 第8回アジア・太平洋眼科学会。12月, タイ。
- 5) 船橋知也: 使用 Lyodura 作眼瞼再造術 (電影)。中華民国眼科医学会。12月, 中華民国。
- 6) 劉 培元, 船橋知也, 斉藤恒秋: 網膜光凝固吞噬細胞。中華民国眼科医学会。12月, 中華民国。

### 2. 眼運動系部門

- 1) 小野江仁: 輻湊に関する研究 —輻湊運動の非対称性について—。日眼, 86: 468-473 (1981) 第19回日本神経眼科学会 (1981)
- 2) 畠山 信: 滑動性眼球運動のフーリエ分析の応用, —正常人眼および脊髄小脳変性症について。第19回日本神経眼科学会 (1981)

### 3. 色覚生理部門

- 1) 北原健二 他：後天性色覚異常のカラーマッチング成績について。第3回色覚セミナー。
- 2) 神立 敦 他：視神経疾患のカラーマッチング成績について。第19回神経眼科学会(1981)
- 3) 北原健二：後天性色覚異常の Farnsworth-Musell 100 Pure test による検討。第35回臨床眼科学会。

### 4. 生化学部門

- 1) 水野有武, 宮崎仁志, 鎌田芳夫：視神経蛋白の軸索流。第19回神経眼科学会(1981)
- 2) 鎌田芳夫, 水野有武, 常岡 寛, 大木孝太郎, 松田誠：Kainic acid による変性網膜と GABA 放出。第3回国際眼研究会議日本部会。
- 3) 水野有武, 尾崎幸洋, 鎌田芳夫, 宮崎仁志, 伊藤紘一, 入山啓治：レーザーラマン散乱による水晶体の研究。第3回国際眼研究会議日本部会。

### 5. 糖尿病部門

- 1) 野沢裕子, 横山葉子：糖尿病性網膜症と HDL コレステロール。第24回日本糖尿病学会。
- 2) 山口睦美：糖尿病患者の暗順応第一次曲線について。第35回日本臨床眼科学会, 糖尿病 G.D.
- 3) 野地 潤, 北原健二, 松崎 浩：糖尿病性網膜症の視機能障害に関する研究 —Farnsworth-Munsell 100 hue test の成績について—。第35回日本臨床眼科学会, 色覚異常 G.D.

### 6. 緑内障部門

- 1) 田中衣佐子, 小林直樹, 北原健二, 松崎 浩：緑内障における Fieldmaster-200 Perimeter の使用経験。第2回日本視野研究会(1981)
- 2) 服部美里：開放隅角緑内障の空間周波数特性。第51回九州眼科学会(1981)
- 3) 田中衣佐子, 小林直樹, 鈴木 仁, 船橋知也：牛眼の術後長期観察 —主として Goniotomy について—。第35回臨床緑内障 G.D.(1981)

## IV. 著 書

- 1) 松崎 浩：aberrant regeneration of IIIrd nerve palsy(動眼神経麻痺後異常神経支配)。日本臨床。40巻(1982)

## V. その他

- 1) 片田成美, 堀内二彦, 上岡康雄, 島 厚司：変倍式広角眼底カメラについて。眼科。23：175-181(1981)
- 2) 上岡康雄, 芥川泰生, 神前正敬：両眼同時眼底撮影装置による Microtropia の観察。眼臨。75：1991-1994(1981)
- 3) 鈴木 仁, 堀内二彦, 北川 洋, 小林直樹, 富井純子, 常岡 寛：網膜循環の研究 —白線血管の臨床的検討—。臨眼。35：379-390(1981)
- 4) 稲福 豊, 清水春一, 小松 章, 大庭久貴, 太根節直, 芥川泰生：外眼筋計測に関する研究。第2報。斜視眼における外眼筋厚度と筋張力との関係について。臨眼。35：571-576(1981)

## 耳鼻咽喉科学

- |           |                |
|-----------|----------------|
| 教授：本多 芳男  | 中耳疾患・頭頸部腫瘍     |
| 助教授：内田 豊  | 鼻副鼻腔の疾患・顎顔面の外傷 |
| 助教授：島田 和哉 | 耳小骨の病変・副鼻腔炎    |
| 講師：矢野 堅右  | 鼻のマイクロサージェリー   |
| 講師：関 和夫   | 難聴             |
| 講師：梅澤 祐二  | 中耳真珠腫の病態と手術的治療 |
| 講師：荒井 和夫  | 平衡機能検査         |

## 研究概要

### I. 中耳真珠腫の成因に関する研究

鼓膜弛緩部ならびに外耳道表皮が中耳腔に侵入して真珠腫が生成されるという immigration theory も幾つかに細分されており、現在は Ruedi の papillary cholesteatoma の実験結果より外耳道皮膚基底細胞の特異な乳頭増殖による真珠腫の生成説が主流をなしているが、我々の教室の総合結果は、これに反対する結果を得ている。我々の実験ならびに臨床観察は鼓膜の中耳腔内への invagination による真珠腫形成が真の中耳真珠腫の成因であると共に、これ以外の真珠腫の成因となるメカニズムはないと信ずるに至った。

#### 1. 家兎の実験的真珠腫の作製

家兎の中耳腔經由で鼓膜に穿孔を起こすことなく耳管鼓室口の閉鎖による実験的滲出性中耳炎において、処置後に鼓膜穿孔を生じない例の或る%に弛緩部の invagination (retraction) cholesteatome を作ることが出来、これを再現出来た。この際鼓膜緊張部に著変なく同一鼓膜の中でも弛緩部表皮と緊張部表皮の間に反応に対する activity に相違のあることが想像された。

類似の結果は家兎の耳管咽頭口の閉鎖実験の結果からも得ることが出来た。なお真珠腫の動物実験における外耳道皮膚の肉芽組織内への乳頭形成は実験中に鼓膜穿孔を生じ、中耳よりの炎症性分泌物の刺激に対する外耳道皮膚の反応であって、真珠腫とは関係ないことが理解された。即ち今日まで主流をなす Ruedi の immigration theory (papillary formation) は書き換えられる必要ありと考える。

#### 2. 外耳道刺激による弛緩部の反応

中耳腔側のみならず鼓膜を外耳道側よりも刺激して弛緩部の反応を見た。同様に家兎を用いた実験で、この場合鼓膜に穿孔を生じなかった耳に、弛緩部反

応を3種類観察することが出来た。①は上皮の肥厚増殖，②は retraction cholesteatoma の生成，③は弛緩部のバルーン状の膨隆が外耳道側へ現われる現象であり，これは外耳道入口部で皮膚縫合して外耳道閉鎖処置を加える時に起こった。以上より刺激に反する弛緩部表皮の反応が緊張部のそれと明確に異なること，及び表皮の発育方向は中耳腔内陰圧によって規定されることを知った。

## II. 鼓膜表皮細胞の培養実験

家兎の鼓膜弛緩部・緊張部ならびに外耳道皮膚の夫々の表皮細胞の培養を行い，各々トリチウムチミン，トリチウムロイシンの取り込みの相違のあることを知った。又炎症組織内に増加すると言われるヒアルロン酸を各培養液中に種々濃度添加することにより表皮細胞間に取り込み量が異なることが判明した。即ち弛緩部上皮細胞は成長が速く，ヒアルロン酸に対して成長も敏感に影響されることが判った。この点は人々の真珠腫の生成において弛緩部表皮の retraction の起こる裏付け実験となった。

## III. 側頭骨気胞化に関する研究

気胞化の発育は個人差多く，同一個体でも左右差が大きい。また成人の真珠腫を始め慢性中耳炎症性疾患の側頭骨は気胞化が強く抑制されている。しかしこれは炎症罹患により抑制されるものか，抑制された側頭骨が慢性炎症に罹患するのか今日まで明確でなく，むしろ発育は遺伝的素因の影響を受けるとの見解が多い。

人以外の動物では良好な気胞化を持つものが殆どなく，今日迄実験結果を打ち出すことができなかったが，教室において，豚の側頭骨実験を行ない研究を進め，生下時直後の中耳の炎症性変化が強く生涯の気胞化を抑制することを実証している。

## IV. tympanic mucosal fold の研究

中耳に存する fold ならびに tympanic isthmus の臨床的意味付けを死体側頭骨のマイクロナトミーにて検索している。

## V. 中耳伝音系の再建資材の研究

鼓膜資材としては自家，同種の鼓膜・筋膜。耳小骨としては自家，同種のキヌタ骨，骨片，軟骨の他ポリエチレン，セラミックの利用を実験ならびに臨床応用した。又，接着剤の使用を行い成果を検討している。

## VI. 内耳窓膜破裂の研究

突発性難聴の一部に内耳窓膜破裂が含まれており，この手術的修復により難聴を改善し得る。かかる例を予め鑑別し得る正確な方法が確立されていないが，ABR，蝸電図，病歴，平衡機能検査より検討すると共に，猫を用いて実験的蝸牛窓破裂を研究している。

## VII. 頭頸部腫瘍の臨床的研究

頭頸部腫瘍の病理，特に鼻の悪性腫瘍の変化が最近の鼻の疾患の変遷に伴って現われて来ているので，その変化を病理学的に研究している。又，腫瘍摘出後の機能的，形態的再建手術の研究を続行している。

## VIII. 鼻科学およびその関連領域

鼻疾患における病態の推移を見ると，かつて我が国に於て頻度の高かった慢性副鼻腔炎は減少しこれにかわって鼻アレルギーの増加が見られる。したがって研究の主題もいきおいこの周辺に絞られることになる。

慢性副鼻腔炎が手術的治療の対象となった戦後10～15年の間に比較し今日ではその適応症例は少なく，これに反して手術に起因したと考えられる術後性副鼻腔嚢腫の増加が著しい。この原因の究明は単なる手術方法の不完全さにあったか，あるいは，本来副鼻腔というものは閉鎖腔を形成するポテンシャルを備えているものかの究明が必要である。術後の副鼻腔の創面の治癒状態の観察が行われたが嚢胞の形成部位による症状の発現は時に視器に重大な影響をもたらすものである。これと関連して副鼻腔に発症した化膿性炎症あるいは嚢胞が視器に及ぼす機構も検討された。逆に関連領域から副鼻腔に影響する例としては歯性疾患があり，これについても統計的にまた病態の進展の立場から論じられた。

鼻アレルギーが増加する要因に関しては種々の原因が推測されているが実証されているものは少ない。推定されるものの一つとして大気汚染がとりあげられている。この問題の究明にはどうしても疫学的調査が必要であって，教室では環境庁よりの委託研究を行った。すなわち大気汚染の健康影響調査の一環として鼻アレルギーの成因に関する臨床疫学的研究ならびに上気道疾患に関する疫学調査がまとめられ，昭和55年度に施行されたものが昭和56年に上梓された。またこれと平行して動物実験でオゾン・NO<sub>2</sub>暴露によるマウス IgE 抗体産生の増強に関する研究が行われている。

この他副鼻腔手術手技の改良工夫はビデオ、映画に収録され、特に鼻副鼻腔手術へのマイクロサージャリーの導入、あるいはこれを用いての各種病態の治療が学会で報告された。

## IX. その他

教授本多芳男は、昭和56年12月19日に東商会館で、会長として第5回小児耳鼻咽喉科研究会を主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 耳科関係

- 1) 児玉 実, 遠藤朝彦, 佐藤博昭, 本多芳男, 伊藤憲一, 山崎守勝: 聴性脳幹反応(ABR)に関する実験的研究—(その2) rat における ABR の周波数分析について. 耳展. **24**: 23-31 (1981)
- 2) 荒井和夫: 慢性中耳炎の平衡機能に対する臨床的研究. 耳展. **24**: 1-41 (1981)
- 3) 佐野真一: 実験的中耳真珠腫. 耳展. **24**: 43-85 (1981)
- 4) 森山 寛: 鼓膜(鎚骨付)の同種移植 Homograft の動物実験的研究. 耳展. **24**: 103-130 (1981)
- 5) 宮島逸郎: Tympanic Mucosal Fold の臨床解剖学的研究. 耳展. **24**: 1-42 (1981)
- 6) 青木和博: 鼓膜形成術における鼓膜・筋膜の同種および筋膜の自家移植の動物実験的研究. 耳展. **24**: 43-71 (1981)
- 7) 梅澤祐二, 本多芳男: 中耳手術に於ける同種保存鼻中隔軟骨の使用—特にコルメラ資材として. 耳展. **24**: 69-71 (1981)
- 8) 本多芳男, 荒井和夫, 浅野容子, 渡辺健一郎, 上出洋介, 森川清見: 中耳炎手術に伴う骨導聴力障害. 耳展. **24**: 73-78 (1981)
- 9) 梅澤祐二: 真珠腫症における手術の諸問題—手術方法とその適応. 耳展. **24**: 71-74 (1981)
- 10) 青木和博, 早川和男, 江崎史朗, 本多芳男: 乳突腔の発育と中耳炎症病態および鼓膜形態の変化. 耳展. **24**: 87-95 (1981)
- 11) 河津芳典, 大森一弘, 大浦正則, 荒井和夫, 加藤孝邦: 眩暈患者と鏡映描写法. 耳展. **24**: 25-29 (1981)
- 12) 白幡雄一, アブラムソン・マクスエル: 各種肉芽の骨破壊に対する影響. 日耳鼻. **84**: 962-968 (1981)
- 13) 白幡雄一, アブラムソン・マクスエル: 実験的中耳真珠腫と骨破壊. 日耳鼻. **84**: 1451-1459 (1981)

#### 2. 鼻科関係

- 1) 佐久間正迪, 遠藤朝彦, 樋崎 亨, 山平トモ: 鼻副鼻腔の比較解剖学的研究—鼻副鼻腔の進化. 耳展. **24**: 7-17 (1981)
- 2) 石井末之助: 成因成立的に検討したヒト篩骨構造の特異性—篩骨外板を中心に. 耳展. **24**: 73-91 (1981)
- 3) 杉田尚史, 内田 豊, 島田和哉, 佐野真一: 篩骨洞炎手術後の内視鏡による観察(第1報). 耳展. **24**:

41-52 (1981)

- 4) 大前 隆, 真崎正美, 松田武雄, 馬淵滝男, 足川力雄, 宮本浩明: 鼻腔整復術により改善した輻湊障害について. 耳展. **24**: 32-36 (1981)
- 5) Uchida, Y. and Sugita, T.: Endonasal findings using a fiberoptic telescope in postoperative cases of chronic sinusitis. *Rhinology*. **19**: 161-165 (1981)
- 6) Takahashi, R.: Lateralisation of the human ethmoid sinus. *Rhinology*. **19**: 143-144 (1981)
- 7) Horiuchi, H., Kaneko, S. and Endo, T.: An epidemiological study of the relationship between air pollution and nasal allergy. *Rhinology*. **19**: 161-167 (1981)
- 8) Ashikawa, R., Ohkushi, H. and Ohmae, T.: Clinical effects of reconstruction of the nasal cavity (Takahashi Method). *Rhinology*. **19**: 93-100 (1981)
- 9) Ohnishi, T. and Miyajima, I.: Bony defects and dehiscences of the roof of the ethmoid sinus. *Rhinology*. **19**: 195-202 (1981)
- 10) Ishii, S. and Takahashi, R.: Characteristics and origin of the human olfactory organ. *Rhinology* **20**: 27-31 (1981)

#### 3. 口腔・咽喉・気管食道関係

- 1) 大戸武久, 遠藤朝彦, 大野昭彦, 滝口清徳, 内田 豊: 当教室5年間における小児口腔外傷の臨床統計的観察. 耳展. **24**: 33-37 (1981)
- 2) 佐野真一, 梅澤祐二, 杉田尚史: 筋皮弁を用いた頭頸部再建症例. 耳展. **24**: 48-49 (1981)
- 3) 宮島逸郎, 瀧野賢一: 球形食道異物(ビー玉)摘出方法の検討. 耳展. **24**: 73-75 (1981)
- 4) 大戸武久, 遠藤朝彦, 森山 寛, 金子省三, 本多芳男: 当教室10年間の気道および食道異物の臨床統計. 気食. **32**: 241-248 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 高橋 良: 篩骨洞の側壁化—ヒト化現象よりの検討一. 耳展. **24**: 17-23 (1981)
- 2) 森山 寛, 島田和哉, 齊藤 建, 望月元博: 後部副鼻腔膿腫. 耳展. **24**: 11-26 (1981)
- 3) 本多芳男: 中耳真珠腫—immigration theory をめぐって. 耳展. **24**: 11-16 (1981)

## III. 学会発表

- 1) Honda, Y.: Consequence of the cholesteatoma in Reconstruction Surgery of the Middle Ear (Round table discussion), XII World Congress of Oto-Rhino-Laryngology. 1981. Budapest.
- 2) Sano, S., Honda, Y., Sugita, T., Mizorogi, N., Wakayama, K., Tosaka, H. and Honjo, M.: Experimental cholesteatoma, XII World Congress of Oto-Rhino-Laryngology. 1981. Budapest.
- 3) Miyajima, I., Umezawa, Y. and Honda, Y.: Anatomy and Clinical significance of the mucosal folds of the tympanic cavity. XII World Congress of

Oto-Rhino-Laryngology. 1981. Budapest.

- 4) 佐野真一, 矢野堅右, 梅澤祐二, 大戸武久, 杉田尚史, 森山 寛, 本多芳男: 当教室筋肉皮弁による頭頸部再建症例. 第5回日本頭頸部腫瘍学会. 5月. 大阪.
- 5) 石垣 清, 兼子順男, 堀内博人, 遠藤朝彦, 大野昭彦, 今井 透, 小沢 仁, 深見雅也, 本多芳男: 鼻アレルギーと生活環境に関する疫学. 第20回日本鼻副鼻腔学会. 10月. 東京.
- 6) 内田 豊: 片側性副鼻腔疾患の病態(特別講演). 第20回日本鼻副鼻腔学会. 10月. 東京.
- 7) 真崎正美, 大戸武久, 杉田尚史, 早川和男, 内田 豊: 副鼻腔アスペルギルス症—自験症例からの検討—. 第20回日本鼻副鼻腔学会. 10月. 東京.
- 8) 矢野堅右: ファイバースコープ及び顕微鏡使用による鼻内手術. 第20回日本鼻副鼻腔学会. 10月. 東京.
- 9) 大野昭彦, 大戸武久, 遠藤朝彦, 石垣 清, 滝口清徳, 今井 透, 真崎正美, 浅野容子, 本多芳男: 鼻アレルギーと乳児期栄養. 第20回日本鼻副鼻腔学会. 10月. 東京.
- 10) 井上秀朗, 吉岡邦英, 関 和夫: めまいを伴わない可逆性感音難聴. 第26回日本オージオロジー学会. 11月. 大阪.
- 11) 滝口清徳, 遠藤朝彦, 兼子順男, 堀内博人, 内田 豊: 最近の鼻アレルギーの増加について—実地医家へのアンケート調査. 第31回日本アレルギー学会. 10月. 宇都宮.
- 12) 今井 透, 小沢 仁, 兼子順男, 本多芳男, 久保田憲太郎: オゾン・NO<sub>2</sub>急性暴露によるマウス IgE 抗体産生の増強. 第22回大気汚染学会. 10月. 秋田.
- 13) 荒井和夫, 大森一弘, 河津芳典, 柴 春海, 伊藤裕之, 杉本春美: めまい患者の心理学的分析. 第40回日本平衡神経科学会. 11月. 滋賀.
- 14) 青木和博, 早川和男, 江崎史朗, 本多芳男: 中耳病態が側頭骨含気蜂窩發育に及ぼす影響について(動物実験). 第82回日本耳鼻咽喉科学会. 5月. 京都.
- 15) 吉岡邦英, 本多芳男, 関 和夫, 井上秀朗: いわゆる突発性難聴における手術的治療の適応. 第82回日本耳鼻咽喉科学会. 5月. 京都.
- 16) 杉田尚史, 佐野真一, 溝呂木紀仁, 若山邦久, 本庄政美, 本多芳男: 実験的真珠腫. 第82回日本耳鼻咽喉科学会. 5月. 京都.
- 17) 柴 春海, 遠藤朝彦, 石垣 清, 内田 豊, 本多芳男: 小児気道障害—その予後と対策に関する統計的観察. 第33回日本気管食道科学会. 9月. 札幌.
- 18) 石垣 清, 大戸武久, 今井 透, 杉本春美, 内田 豊: 血痰症の臨床統計的観察—特に悪性腫瘍の診断における意義について. 第33回日本気管食道科学会. 9月. 札幌.
- 19) 齊藤 建, 島田和哉, 梅澤祐二, 佐野真一, 本多芳男: 病的耳小骨の脱灰についての観察. 第29回日本基礎耳科学会. 昭和57年2月. 金沢.
- 20) 江崎史朗, 早川和男, 森川清見, 菊地康隆, 青木和博, 本多芳男: 側頭骨含気蜂窩發育抑制にみられる耳管・中耳・含気蜂窩の上皮形態について(動物実験). 第29回日本基礎耳科学会. 昭和57年2月. 金沢.

#### IV. 著 書

- 1) 本多芳男: 術前術後の老年者看護, (上)耳鼻咽喉科. メディカル・プランニング(1981)

#### V. その他

- 1) 金子省三, 梅澤祐二, 森山, 寛: Relapsing Polychondritis. 耳展. 24: 23-29 (1981)
- 2) 清水佐和道, 大前 隆, 足川力雄: 声門下狭窄をきたした不全型 Wegener 肉芽腫症の1例. 耳展. 24: 53-57 (1981)
- 3) 望月元博, 森山 寛, 齊藤 建: 上咽喉頭異物の1例. 耳展. 24: 58-59 (1981)
- 4) 齊藤 建, 島田和哉, 森山 寛, 早川和男: 原発性上顎洞のう腫に合併したコレステリン肉芽腫の1例. 耳展. 24: 43-52 (1981)
- 5) 山口展正, 内田 豊, 下田忠和, 鈴木正章: 上顎洞に発生し広範囲に転移した Malignant fibrous histiocytoma の一部検例. 耳展. 24: 53-59 (1981)
- 6) 委託研究結果報告書
  - (1) 上気道疾患研究会(代表本多芳男): 大気汚染健康影響調査(上気道疾患に関する疫学調査).
  - (2) 鼻疾患と環境研究会(代表内田 豊): 大気汚染健康影響調査(鼻アレルギーの成因に関する臨床疫学的研究).

## 麻 醉 科 学

教授：小林 建一 麻酔と呼吸・循環  
助教授：高木 康 呼吸生理  
講師：天木 嘉清 筋弛緩薬  
講師：谷藤 泰正 MAC・肝腎機能

### 研究概要

#### I. 神経・筋伝達に関する研究

1. 神経筋ブロック判定のための各種刺激頻度の研究：従来から用いられている、0.1 HZ の低頻度単一刺激に代え、2 HZ 4 回刺激法および 50 HZ で刺激巾 0.1 sec の刺激法について検討した。前者はブロックよりの回復過程に、後者ではブロック形成時に、従来の方法より、はるかに高感度であることを明らかにした。

2. 4-Aminopyridine (4-AMP) 誘導体の研究：4-AMP は新しい拮抗薬として登場したが、中枢神経刺激作用が強い。そこで構造式の一部をメチル基で置換した合成薬を作り、血液-脳関門を通過しにくくした。ラットの実験より中枢刺激作用も少なく、将来有望と思われる。

3. 新しい筋弛緩薬 Norucuvon (NC-45) に関する研究：非脱分極性筋弛緩薬の多くは、長時間作用性であるがこの新薬は短時間作用である。ラットを用いた実験より頻回に用いても蓄積作用が少なく、更に迷走神経刺激作用が少ない点が明らかになり、臨床への応用が待たれる。

4. 筋弛緩薬の排泄経路としての腎臓の役割について：現在頻用されているバンクロニウム、ガラミンは腎から特に多く排泄されるが無腎ラットでの研究から筋弛緩薬の作用延長の程度について明らかにした。この研究は腎不全患者への筋弛緩薬使用に大きな指針を与えた。

#### II. 呼吸生理に関する研究

1. Progesterone の換気刺激の研究：妊婦の換気が亢進していることは以前より知られており、progesterone にその原因が求められていた。本研究では、非妊娠婦人と妊婦では、動脈血  $P_{CO_2}$  と血中 progesterone 濃度とが明らかな負の相関を示すことを確認した。さらに progesterone の換気刺激作用が化学受容体を介して発現するものか否かを解明する目的で、同対象において髄液および動脈血の酸-塩基諸量を測定した結果、化学受容体を刺激するような因子は見いだせなかった。本研究での興味ある所

見は、hypoxia や progesterone 投与による呼吸性 alkalosis では CSF  $[HCO_3^-]$  は plasma  $[HCO_3^-]$  と平行して低下するのに、妊娠中の alkalosis では CSF  $[HCO_3^-]$  の低下がほとんどないことであり、その mechanism が妊娠中の換気亢進の原因に関与する可能性もある。

2. Hypoxic drive の研究：Isocapnic hypoxia ( $P_{E}O_2 = 45$  torr)により換気は迅速に増加する。しかしその増加は長つづきせず 10 分以内には換気量は低下しはじめ、30 分後にはコントロールの換気量より少し多いところで steady となる。この換気抑制が末梢の化学受容体を介する可能性は否定されている。この hypoxia による換気抑制が内因性モルヒネ様物質 (endorphins など) によるものであるとの仮説を調査するため 4 人の成人男子に naloxone を投与することにより実験を行い、この仮説を否定した。またこの他に、安静時の  $P_{E}CO_2$  に近いレベルでの  $CO_2$  response curve のスロープに関する研究を行った。この研究により、空気吸入時の  $CO_2$  response curve のいわゆる dogleg の部分は末梢の化学受容体を介した hypoxic drive によるものと考えられた。

3. 体外循環の麻酔深度の研究：吸入麻酔剤の力価を評価する一法である MAC (Minimum Alveolar Concentration) の概念を利用して麻酔深度を検討した。

体外循環時に吸入麻酔剤の呼気濃度を実測することは不可能であるが、その血中濃度と血液/ガス分配係数 ( $\lambda$ ) より理論上の呼気濃度を求めることは容易である。

ハロセンを利用し、主として晶質液で希釈された体外循環時血液の  $\lambda$  を求め、血液成分、溶解温度との関連について検討を加えた。

その結果、温度による血中濃度の変化にもかかわらず、理論上の呼気濃度はほぼ一定であり、血中濃度は温度変化による  $\lambda$  の変化に基づいていることを明らかにした。

#### III. MAC に関する研究

Progesterone の麻酔作用については古くから報告がある。そこで、progesterone, estrogen の MAC に対する影響を動物実験、臨床検討を行った。

動物実験：オススイヌに progesterone 2 mg, 5 mg/kg/day 各々 1 週間投与後、MAC は 15%, 20% 低下した。また、血中 progesterone と MAC との間には有意な負の相関関係がみられた。一方、estrogen では血中濃度を 15 倍以上上昇させても MAC には影

響はみられなかった。

臨床検討：黄体期，卵胞期の婦人科手術患者および同年令の男性手術患者についてMACを測定し，血中progesterone, estrogenとの関係を検討した。MACは卵胞期>同年令男性>黄体期の順に上昇するとの結果を得たが有意な変化ではなく，また，血中progesterone, estrogenとMACとの間に相関関係はみられなかった。すなわち，临床上，月経周期により麻酔薬の必要量の変動はなく，男女間にも差がないことが示された。

この臨床検討での結果と動物実験の結果の相違は，種族およびMACの測定法の相違によると思われる。

#### IV. 肺循環に関する研究

静脈麻酔薬 (droperidol, diazepam, ketamine, thiamylal, althesin) の循環動態，とくに肺循環に及ぼす影響について臨床例検索を行った。麻酔導入として使用される量では，ketamineは肺動脈圧を著しく上昇，diazepamは肺血管抵抗を増加，一方droperidolは肺動脈圧および肺血管抵抗を低下させる結果を得た。この研究は本邦で新しく登場したalthesinを含め，頻用される麻酔導入薬のとくに肺循環への作用を同条件下で比較したものである。

#### V. 人工換気に関する研究

人工換気は本来呼吸不全の治療手段であるが呼吸仕事量や心仕事量を軽減させることから，術後症例や重症症例の管理の1つとして利用されている。これまで各種病態における適切な人工換気法についての検討を行ってきた。今回開心術後の症例について，その人工換気時間を術前，術中，術直後の諸因子とを比較し管理の難易を判定した。後天性弁膜症の弁置換例では，年令，術前，NYHA分類，肝腫大，人工心肺時間が，術後管理の難易を推定する上で重要であり，術前の心肺機能は人工換気の長短に大きな影響はないことが明らかにされた。

又術直後の循環動態のみでなく早期の肺酸化効率を加味した因子が重要であることも明らかにされた。直視下交連切開症例では前述の術前評価は，術後の評価の指標となりにくいこともわかった。

#### VI. 麻酔法に関する研究

1. 導入薬と術後筋肉痛：麻酔導入に使用される静脈麻酔薬の術後筋肉痛に及ぼす影響について検討した。その結果成人女子においては発生率は73%で，導入薬による差は認められない。また小児では

27%の発生率であり，麻酔前投薬による差は認められなかったが，手術部位により発生頻度に差が認められた。両研究において術後筋肉痛の発生は線維束収縮との間に相関は認められず，従来の見解を支持する結果を得た。

2. 麻酔薬と眼圧：Halothane麻酔下で換気状態を一定にして麻酔深度と眼圧の関係を臨床例を用い検討した。眼圧は0.5MACで20%低下したが，1.0, 1.5MACと深度を深くしても有意な変動はみられなかった。同時に測定した動脈圧，網膜中心動脈，中心静脈圧と眼圧との間には相関関係はみられなかった。

3. 麻酔法と術後肺機能：高令者を対照として，硬膜外麻酔，全身麻酔の違いによる術後肺機能への影響をflow volume curve, 血液ガスについて検討した。硬膜外麻酔では術後早期にPaO<sub>2</sub>の低下がみられた以外は変化がなかった。全身麻酔ではPaO<sub>2</sub>の低下とflow volume curveにおいてV<sub>50</sub>, V<sub>25</sub>の低下がみられた。術後肺機能への影響は硬膜外麻酔では少なく，全身麻酔では術後早期の胸郭運動制限とその後に見られる末梢気道抵抗の上昇，肺弾性の低下がみられる。

4. 低血圧麻酔について：11例の乳癌根治術の患者にProstaglandin E<sub>1</sub>を用いて低血圧麻酔を行い，左心機能を抑制することなく，調節性，可逆性にすぐれた低血圧状態を作り得ることを明らかにした。このことにより従来禁忌とされていた虚血性心疾患や動脈硬化性疾患を合併する症例の低血圧麻酔を可能にすることが期待される。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 筋弛緩薬に関する研究

- 1) 天木嘉清, 永野 修, 庄司慶子：抗コリンエステラーゼ剤投与後のsingle twitch responseとtrain-four ratioの関係。臨床麻酔。4：893-897 (1980)
- 2) 天木嘉清, 佐竹 司：無腎ラットにおける非脱分極性筋弛緩薬の神経筋遮断効果に及ぼす腎の影響。麻酔。30：20-26 (1981)
- 3) 天木嘉清, 上出正之, 和田隆子, 二木玲二：4-aminopyridine 誘導体のdTcに対する拮抗効果。日本麻酔学会総会抄録。143 (1982)

##### 2. 呼吸生理に関する研究

- 1) Kagawa, S., Stafford, M.J., Waggner, T.B. and Severinghaus, J.W.: No effect of naloxone on hypoxia-induced ventilatory depression in adults. J. Appl. Physiol. 52: 1030-1034 (1982)
- 2) Waggner, T.B., Stafford, M.J., Kagawa, S. and Severinghaus, J.W.: Normoxic ventilatory re-

sponse to CO<sub>2</sub> near resting CO<sub>2</sub>. 65th annual meeting Federation of American Societies for Experimental Biology. Federation Proceedings. 40: 481 (1981)

- 3) Machida, H.: Influence of progesterone on arterial blood and CSF acid-base balance in women. J. Appl. Physiol. 51: 1433-1436 (1981)
- 4) Nezu, T.: The blood/gas partition coefficient for halothane in extracorporeal circulation. Jikeikai Med. J. 28: 227-239 (1981)

### 3. MACに関するもの

- 1) 町田浩通, 益子健康, 谷藤泰正, 小林建一: Progesterone および estrogen の MAC におよぼす影響. 麻酔. 30: 155 (1981)

### 4. 肺循環に関するもの

- 1) 滝野恵介: 人為低血圧の肺ガス交換に及ぼす影響についての実験的研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. 96: 1-11 (1981)
- 2) 永野 修: 各種静脈麻酔薬の肺循環に及ぼす影響についての臨床的検討. 東京慈恵会医科大学雑誌. 96: 953-963 (1981)

### 5. 麻酔法に関するもの

- 1) 町田浩通, 植賀正明, 安西重明, 岡田紀三男, 小畑英介, 谷藤泰正, 小林建一: Nitrazepam の胎盤通過性について. 産科と婦人科. 48: 49-52 (1981)
- 2) 谷藤泰正, 菅原 豊, 益子健康, 小林建一: Halothane 麻酔時の眼圧. 臨床麻酔. 5: 1168-1171 (1981)
- 3) 森 義人, 益子健康, 永野 修, 谷藤泰正, 小林建一: ブドウ糖加酢酸リンゲル液 (AR-D) とマルトース加乳酸リンゲル液 (LR-M) の臨床比較検討. 麻酔と蘇生. 17: 145-150 (1981)
- 4) 益子健康, 谷藤泰正, 景山浩次, 廖 英和, 高木 康, 小林建一: Flow-volume 曲線からみた術後肺機能の検討. とくに疼痛緩和による影響. 麻酔. 30: 444 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 小林建一: 手術直後の急性腎不全. ICU と CCU. 5: 865-872 (1981)
- 2) 小林建一: 救急蘇生後の予後. 歯科ジャーナル. 15: 393-399 (1982)

## III. 学会発表

- 1) 森 義人, 大石雅之, 永野剛蔵, 永野 修, 廖 英和, 大道道夫: 星状神経節ブロックおよび通電針治療を併用した顔面神経麻痺の治療成績. 第15回ペインクリニック研究会. 7月. 札幌.
- 2) 鍋木隆子, 梅沢伸介, 益子健康, 天木嘉清, 小林建一: HFPPV による自然気胸症例の麻酔管理. 第21回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 9月. 東京.
- 3) 上出正之, 天木嘉清, 小林建一: 神経筋ブロック判定における strain stimulation と single stimulation による比較. 第21回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 9月. 東京.
- 4) 大石雅之, 永野剛蔵, 益子健康, 小山直四, 清水良明:

自己血輸血と濃厚赤血球輸血の臨床的検討. 第21回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 9月. 東京.

- 5) 森 義人, 益子健康, 永野 修, 谷藤泰正, 小林建一: ブドウ糖酢酸カリウム液とマルトース乳酸カリウム液の術中輸液としての比較. 第21回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 9月. 東京.
- 6) 根津武彦, 金 敏姫, 上出正之, 堀口順子, 小林建一, 中村 譲, 丸山浩一: 開心術後の人工換気の臨床的評価. 第34回日本胸部外科学会総会. 9月. 東京.
- 7) 天木嘉清, 鍋木隆子, 小林建一: 新しい非脱分極性筋弛緩薬 NC-45 のラットへの試み. 第27回日本麻酔学会関西地方会. 10月. 大阪.
- 8) 堀口順子, 上出正之, 所 純二, 鍋木隆子, 根津武彦, 小林建一: 循環動態からみた心臓手術麻酔の検討. 第1回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 岡山.
- 9) 上出正之, 堀口順子, 所 純二, 鍋木隆子, 根津武彦, 小林建一: 肺の酸素化効率よりみた開心術後の人工換気の臨床的評価. 第1回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 岡山.
- 10) 佐竹 司, 永野剛蔵: SCC による術後筋肉痛に及ぼす麻酔導入薬の影響. 第1回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 岡山.
- 11) 天木嘉清, 首藤義幸, 杉本侑子, 小林建一: 二孔式チューブを利用した持続硬膜外麻酔の試み. 第1回日本臨床麻酔学会. 11月. 岡山.
- 12) 高木 康, 益子健康, 上出正之: Deliberate hypotension with prostaglandin E<sub>1</sub> under enflurane anesthesia. 6th Asia-Australasian Anesthesia Congress. 1月. ニュージーランド.
- 13) 町田浩通, 小畑英介, 所 純二, 景山浩次, 益子健康, 谷藤泰正, 小林建一: Progesterone の麻酔必要量に及ぼす影響. 第34回日本産科婦人科学会総会. 4月. 神戸.
- 14) 佐竹 司, 永野剛蔵: サクシニルコリンによる術後筋肉痛に及ぼす小児前投薬の影響. 第36回国立病院療養所総会医学会. 10月. 福岡.

## IV. 著 書

- 1) 小林建一: レスピレータの使い方. 分担執筆 (石山, 日野原, 阿部編). 今日の治療指針. 医学書院 (1982)

## V. その他

- 1) 小林建一: 静脈穿刺と針の方向. 日本医事新報. 2968: 145 (1981)
- 2) 小林建一: 第28回日本麻酔学会を語る. 臨床麻酔. 5: 885-904 (1981)
- 3) 小林建一, 根津武彦: 呼吸不全の病態と治療の基本. 看護技術. 26: 1133-1139 (1981)
- 4) 益子健康, 梅沢伸介, 鍋木隆子, 天木嘉清, 小林建一: High frequency positive pressure ventilation (HFPPV) を用いたブラを有する患者の麻酔管理. 麻酔. 30: 1234-1239 (1981)
- 5) 小林建一, 根津武彦: 意識障害患者の呼吸管理の実際. 臨床看護. 7: 2211-2217 (1981)



# 歯 科

教授：田辺 晴康  
講師：杉崎 正志

## 研究概要

### I. 顎顔面の成長発育 ——特に唇顎口蓋裂について——

唇顎口蓋裂患者における顎顔面の発育は、このような奇形を有しない一般のものに比べて、明らかに劣るということは古くから広く認められ、顎顔面および上下顎歯列弓の成長発育について頭部X線規格写真および口腔内石膏模型による研究や形成手術後における顎発育について述べられている。

私たちも以前より、唇顎口蓋裂患者の顎発育に関して多くの臨床例を通じて検討しているが、術前よりこれらの奇形を有するものは軽度の組織欠損と顎発育力の低下を指摘している。術後は手術による影響が強く認められ劣成長の大きな原因となっていると考えている。

### II. 顎運動分析

歯科において顎口腔系機能の改善と回復は重要な研究課題である。顎口腔系機能の向上には顎顔面の形態と咬合の改善および筋機能療法が必要となり、これらを満足させるには下顎の顎運動解析が必要不可欠となる。そこで当教室では顎変形症および顎関節症患者の顎運動を3次元的に記録観察し、手術前後あるいは治療前後の比較検討を行い、治療法を確立するとともに治療成績の向上をはかっている。

#### 1. 顎変形症

1800年代に既に言われているように形態は機能に従っていることは明らかであり、顎変形症の多くも機能の不調和によることが多い。本症に対し、外科的に顔貌のみを矯正しても機能が伴わなければ術後のrelapseを起こすことは当然であり、たとえrelapseを生じないまでも機能と形態の不調和から種々の障害が発現する可能性は大である。教室ではこれら疾患の下顎運動をサフォン下顎運動解析装置を用いて3次元的に顎運動を分析するとともに、全調節性咬合器上に術後の顎運動を予想再現し、術後の咬合の安定をはかり、顎顔面の形態的变化と機能の調和を得ている。

#### 2. 顎関節症

本症は種々の症状を呈するため、各科で加療されることが多いが、その病因の多くは咬合の異常と精

神心理的要因であることが近年明らかにされている。しかし本症に対してははまだ顎関節腔内注射が為されている場合も少なくなく、これによる不可逆性の癍痕も生じている。教室では本症が、咬合異常による筋の異常運動や運動失調が精神心理的要因とoverlapしたものと考え、本疾患の顎運動を3次元的に解析し、顎運動の異常より、各関連諸筋の機能異常を推察し、各種筋群の筋機能療法を行うとともに、上下顎咬合時および咀嚼時の安定した咬合関係を再現させ良好な成績をあげている。

### III. 口腔修復学

#### 1. 人工生体材料

歯科学はう蝕や歯周症による歯の欠損や欠如に対する修復を行う学問と考えてよいが、近年は生体材料の発展とともにセラミックによる人工歯根の開発、口腔腫瘍や外傷による顎骨の欠損に対するチタン材やバイタリウム材料による人工顎骨の完成をみている。当科としても以前は咀嚼、咬合に関しては無視されていた症例に対しても即時再建による顎骨連続離断術や顎骨半側切除術に人工顎骨を応用して咀嚼の回復をさせ、顎運動分析を行って来ている。

#### 2. 顎顔面補綴

顎欠損に対する顎補綴(プロテーゼ)、顔面欠損に対する顔面補綴(エビテーゼ)の開発改良を行って口腔機能の回復をはかるとともに、咬合圧の測定、咀嚼能率の検討および音声学的にはソナグラフによる母音ホルマントの分析を行って、顎補綴装置後の音声の特徴を明らかにした。加えて、顔面の修復前後の形態変化について、モアレフォトグラフィーを応用して変化率をみている。

### IV. 音声学的研究

口腔機能には咀嚼、嚥下とともに発音器官の一つとして重要である。歯の欠如、義歯の装着は、それだけで発音器官の構造変化を意味する。出来る限り、異物感の少ない補綴物の完成のため、ソナグラフやダイナミックパラトグラフを使用して音声学的研究を行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1) フッ素に関する研究

秋庭賢司：静岡市井川地区住民（成人）の早朝尿中フッ素濃度について。フッ素研究。1：75-77（1981）

### III. 学会発表

- 1) 鎮目正美, 清水良一, 須田郁夫, 黒田勇一, 芹田 晃, 田辺晴康, 長田光博, 谷野隆三郎: 術後口蓋裂患者の口蓋形態について. 第5回日本口蓋裂学会. 3月. 大阪.
- 2) 清水良一, 鎮目正美, 田辺晴康: 組織側貌頭部X線規格写真法による唇顎口蓋裂児の顔面形態について. 第5回日本口蓋裂学会. 3月. 大阪.
- 3) 田辺晴康, 白川正順, 廻 俊一, 小泉秀行, 宇沢俊一, 齊藤文明, 鎮目正美: 人工関節骨頭を用いた下顎再建. 第35回日本口腔科学会. 6月. 東京.
- 4) 白川正順, 荒川和博, 宇沢俊一, 黒田勇一, 須田郁夫, 田辺晴康: 顎顔面欠損症例に対する臨床的検討. 第35回日本口腔科学会. 6月. 東京.
- 5) 杉崎正志, 埴 章一, 草山正超, 内田昌宏, 中村堅一, 高橋庄二郎: Proplast の下顎骨埋入に関する実験的研究. 第35回日本口腔科学会. 6月. 東京.
- 6) 秋庭賢司: 静岡市井川地区住民(成人)の早朝尿中フッ素濃度について. 第1回フッ素研究会. 6月. 新潟.
- 7) 小泉秀行, 秋庭賢司, 今村里千矢, 山崎行紀, 中根治: 中華人民共和国の飲料水中フッ素濃度と斑状歯発生率を中心とした文献的考察. 第1回フッ素研究会. 6月. 新潟.
- 8) 黒田勇一, 宇沢俊一, 白川正順, 須田郁夫, 田辺晴康: 顎補綴の臨床的検討 —上顎無歯顎々欠損症例について—. 第20回顎顔面補綴研究会. 6月. 東京.
- 9) 白川正順, 中嶋 哲, 田辺晴康: 下顎の部分切除後に著しい顎偏位を起した症例について. 第20回顎顔面補綴研究会. 6月. 東京.
- 10) 白川正順, 鎮目正美, 黒田勇一, 杉崎正志, 田辺晴康, 内山健志, 佐藤和則, 高橋庄二郎: 上顎切除患者の音声学的検討 —母音について—. 第26回日本口腔外科学会. 10月. 横浜.
- 11) 老沼真一, 白川正順, 秋庭賢司, 中嶋 哲, 齊藤文明, 田辺晴康, 下田忠和: 家族性大腸ポリポージス患者の顎骨病変について. 第26回日本口腔外科学会. 10月. 横浜.
- 12) 秋庭賢司, 中嶋 哲, 小泉秀行, 老沼真一, 田辺晴康: 沖縄県における重度心身障害者の歯科治療. 第214回東京歯科大学学会. 11月. 千葉.
- 13) 白川正順, 黒田勇一, 宇沢俊一, 齊藤文明, 須田郁夫, 田辺晴康: 舌癌の組織内照射に対する放射線プロテクターについて. 第21回顎顔面補綴研究会. 12月. 東京.
- 14) 齊藤文明, 老沼真一, 田辺晴康: 下顎枝矢状分割法の術中における異常骨折とその経過例. 第1回顎変形症研究会. 3月. 京都.
- 15) 宇沢俊一, 中嶋 哲, 伊介昭弘, 老沼真一, 小泉秀行, 齊藤文明, 白川正順, 杉崎正志, 田辺晴康: 下顎前歯齒槽部骨切り術による下顎前突症例の経験. 第1回顎変形症研究会. 3月. 京都.

### V. その他

- 1) 白川正順, 黒田勇一, 須田郁夫, 宇沢俊一, 田辺晴康: 上顎半側欠損(H<sub>4</sub>)に対して顎補綴を行った5症例について. 顎顔面補綴. 4: 63-70 (1981)

# 共用研究施設

## 附属研究部

部長 鈴木 昭 男

### 形態研究室

教授：鈴木 昭男 超微構造病理学・細胞小器官病理学  
講師：田中 寿子 病理組織化学・免疫組織化学

#### 研究概要

#### I. 細胞病理学および細胞小器官病理学に関する研究

##### 1. 単離肝細胞の超微構造と機能の相関に関する研究

生体構成単位である細胞の正常および病的機能状態を超微構造との相関において把握することは、基礎医学の広領域に亘る重要な課題であるが、従来の多くの研究に見るように、*in situ* の組織・臓器の機能条件と構成細胞の超微形態とを直接に結び付けて論ずることには無理がある。

吾々はこの様な状況に鑑み、ラットの単離肝細胞あるいは単離培養肝細胞を材料とし、*in vitro* での生理・生化学的パラメーターを指標とする細胞の代謝状態と、急速凍結法により瞬間的に固定した細胞の超微構造を対比検討することを計画した。本年度は基礎的技術の研究に重点を置き、viability 80% 以上の遊離肝細胞標品を得ることが可能になった。この肝細胞は、超薄切片の透過電顕観察 (TEM) と走査電顕観察 (SEM) により、新鮮細胞として矛盾のない超微形態を示し、今後の研究材料として使用し得ることが明らかになった。

本研究は、学内共同研究として第1内科学教室、小児科学教室および附属研究部機能研究室と協力して行っている「単離培養肝細胞の超微構造と機能の相関に関する研究」の一環である。尚、この共同研究は昭和56年度私学振興財団学術研究振興資金の贈呈を受け、更に昭和57年度も引き続き同資金の継続贈呈を受けることが決定している。

##### 2. 糸粒体 (ミトコンドリア) の形態異常と cytochrome oxidase 活性との関係

動物の種々な臓器・組織細胞には、異常な形を示したりクリステ配列の異常なミトコンドリアが見いだされることが稀ではない。吾々の研究室でも、ヒト病的腎臓の近位尿管上皮細胞に遺残的な少数のクリステをもつ巨大な糸粒体が甚だ高率に見いだされること (Suzuki et al, 1975), またラットの腎臓では、ヘンレー太脚上皮細胞の糸粒体に、異常なクリステ配列と基質中にフィラメント状の特異な封入体をもつものが存在すること (Suzuki et al, 1967) を報告したが、これら異常形態をもつ糸粒体の機能については不明であった。今年度はこの種の異常糸粒体の機能を知る手掛かりの一つとして、電顕組織化学的な cytochrome oxidase 活性の有無を Angermüller 法によって調べたが、その結果、糸粒体の大きさ、形、およびクリステの配列や断面の形、位置などの如何に拘わらず、糸粒体内膜およびその「ひだ」であるクリステには明らかな cytochrome oxidase 活性が検出された。

この結果は、これらクリステが、著しい形態的な異常にも拘わらずクリステとして機能し得るものであることを示すと同時に、巨大化した糸粒体をライソソームとみなす事に対する有力な反証になるものである。

##### 3. 抗生剤の多剤併用によるラット肝・腎障害の細胞病理学的研究

薬物性腎障害研究の一環として、ラットに Gentamicin (GM) 30 mg/kg, Cephaloridine (CR) 0.5 g/kg, Puromycin (PM) 37.5 mg/kg, Amphotericin B (AP) 20 mg/kg を夫々単独投与した場合と、AP と PM をあらかじめ投与して9日後に GM を追加投与した場合の腎臓の超微形態変化を TEM と SEM で観察すると共に、尿中酵素活性測定値と対比して検討した。GM 投与による腎の障害域は従来言われているよりも広汎で、その程度は dose dependent であった。CR では nephrotoxic model として十分な

障害を起こさせ得なかった。APによる障害は文献的報告とはほぼ一致したが、GMの追加投与で糸球体障害の増強は見られなかった。PMは特徴ある変化を糸球体に起こさせることが知られているが、軽度の変化は近位尿管にも見いだされた。APとPMをあらかじめ投与した場合の尿管変化は比較的早期に修復されるものと思われる。GMの追加投与では、GMの排泄遅延を示唆する所見が得られた。超微構造的な変化としては、糸球体上皮細胞脚突起のいわゆる融合と近位尿管上皮の刷子縁微絨毛に短縮・消失などの変化が早期から認められた。

#### 4. 無アルブミン血症ラット肝細胞の血清蛋白合成能に関する研究

無アルブミンラット(NAR)はSD系ラットの突然変異種で、アルブミン(AI)の合成に關与するcytosol mRNAの著しい機能低下により、血清AI値の著しく低いことを特徴とする。今年度はNAR肝における血清蛋白合成能をAIを中心に免疫組織化学的に検討した。

SDの肝臓ではPLP灌流固定した場合には殆ど100%の肝細胞にAIが証明され、他の固定方法を用いた場合には一部の細胞だけに認められた。NARでは固定方法による差違はなく、抗アルブミン抗体と反応する細胞は極めて少数であった。免疫電顕法での反応産物は、SDでは核膜、小胞体、ゴルジ装置などの膜に沿って認められ、NARではむしろこれらの内腔に見いだされた。またNARではAIの合成と分泌の様式がSDとはやや異なることが示唆された。AI以外のfibrinogen, transferrin,  $\alpha$  X proteinなどの合成能はSDよりもむしろ増強していた。

## II. 脾臓赤色髄流床の微細立体構築に関する研究

脾臓の末梢流床構築とくに英血管より末梢の毛細血管の末端部の構造、およびこれと脾洞との関係については、開放性あるいは閉鎖性脾循環説として、過去百年以上に亘り論争の焦点となって来た。Suzuki(1977)はこうした論争の生じる原因が脾内圧を無視した研究方法と、適当な微細立体観察法の欠如にあることを指摘し、より正常に近い流床構築を保存する方法として動・静脈圧負荷灌流固定法を開発し、これにより、ヒト脾臓(胃癌、門脈圧亢進症)および各種動物脾臓を固定して透過電顕(超薄切片法)と走査電顕で観察・検討して来た。現在までに得られている結果は、観察した脾索毛細血管の末端がすべて脾索細網織の網目様血液腔に開放性に終わることを明らかにすると共に、ヒトを含む諸種動物間に構

造の相違ないし発達の程度差があることを示している。本年度に行ったウサギ脾臓についての研究でも、赤色髄の基本構造はヒト、イヌ、ラットに類似し、脾索毛細血管末端も他の動物と同じように脾索細網織の網目状血液腔に開放性に終わることを、トレーサー注入実験、凍結割断試料および血管鑄型試料の観察などから結論し得た。

## III. その他

教授鈴木昭男は第38回日本電子顕微鏡学会実行委員長を委嘱された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Hataba, Y., Kirino, Y. and Suzuki, T.: Scanning electron microscopic study of the red pulp of mouse spleen. *J. Elec. Microsc.* **30**: 46-56 (1981)
- 2) Hataba, Y., Kirino, Y., Tanaka, H. and Suzuki, T.: Scanning electron microscopy of the red pulp of rabbit spleen. *J. Elec. Microsc.* **30**: 252 (1981)
- 3) 鈴木昭男: 電子顕微鏡生物試料作製技術の改良と応用—SEMによる脾臓の微小循環研究へのアプローチ—*電子顕微鏡*. **15**: 130-138 (1981)
- 4) 鈴木昭男: 脾臓の末梢循環と形態学. *東京慈恵会医科大学雑誌*. **97**: 1-22 (1982)
- 5) 鈴木昭男: 赤脾髄流床の立体微細構築とレオロジー. *日本バイオレオロジー学会論文集* 1981. 10-13 (1981)
- 6) 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 亀田 治男, 桐野有爾, 幡場良明, 鈴木昭男: 単離肝細胞の分画. *組織化培養*. **7**: 164-170 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 田中寿子, 高崎 健, 松本武四郎: ヒト脾およびリンパ節における非リンパ球細胞の組織学的研究. 第70回日本病理学会. 4月. 東京.
- 2) 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: ウサギ脾臓赤色髄の走査電顕的観察. 第37回日本電子顕微鏡学会. 5月. 京都.
- 3) 鹿島千代三, 加藤めぐみ, 松島忠敬, 中林宣男, 鈴木昭男: 包埋用エポキシ樹脂の比較. 第37回日本電子顕微鏡学会. 5月. 京都.
- 4) 本間 定, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 桐野有爾, 幡場良明, 田中寿子, 鈴木昭男: 単離ラット肝細胞の微細構造. 第37回日本電子顕微鏡学会. 5月. 京都.
- 5) 鈴木昭男: 赤脾髄流床の立体微細構築とレオロジー. *日本バイオレオロジー学会*. 第4回年会シンポジウム. 6月. 東京.
- 6) Suzuki, T.: Giant mitochondrial tubulopathy in human diseased kidneys. *Japanese-Chinese Seminar on Electron Microscopy*, July, Dalian, China.
- 7) 鈴木昭男: 脾臓の末梢循環と形態学. 第98回成医会

総会特別講演, 10月, 東京.

8) 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: 走査電子顕微鏡によるウサギ脾臓赤色髄の研究, 第98回成医学会総会, 10月, 東京.

9) 鈴木昭男: 包埋剤の選び方と包埋法, 日本電子顕微鏡学会関東支部シンポジウム, 昭和57年2月, 東京.

#### IV. 著 書

1) 鈴木昭男, 幡場良明: 「電子顕微鏡観察法」編集ならびに分担執筆, 日本電子顕微鏡学会関東支部編, 丸善出版 (1982)

#### V. その他

1) 鈴木昭男, 森田淑子, 田中寿子, 永森静志, 衛藤義勝: 単離培養肝細胞の超微構造と機能の相関に関する研究, 昭和56年度私学振興財団学術研究振興資金研究実績報告書.

2) 桐野有爾, 幡場良明, 鈴木昭男: 抗生剤の併用投与によるラット肝・腎の電顕的变化, 多剤併用療法の安全性に関する昭和56年度厚生省特別研究報告書.

3) 鈴木昭男, 田中寿子, 桐野有爾: 糸粒体の異常形態と代謝, 代謝異常の小器官病理学的研究, 昭和56年度文部省総合研究(A)報告書.

## 機 能 研 究 室

助教授: 森田 淑子 ACTHの生理・薬理学的作用

### 研 究 概 要

1. ラット血清中のACTH作用増強物質に関する研究

副腎遊離細胞のコルチコステロン産生をACTHの存在下において増強する物質がラット血清中に存在するのを見いだした。下垂体摘出実験によりこの物質は主として下垂体で産生されるが、他の臓器でも産生されると考えられた。血清抽出物のゲル濾過により得られた活性分画を凍結乾燥し、SDSポリアクリルアミド電気泳動を行って、下垂体摘出により5つのペプチドの量の減少すること、そのうち少なくとも2つは糖ペプチドであることを認めた。これらペプチドの分子量は15,000, 13,500(糖<sup>+</sup>), 9,000(糖<sup>+</sup>), 5,700及び4,300であった。現在これらペプチドのいずれが増強作用を有するかを知るため分離操作中である。

2. 薬物投与によるラットのACTH分泌に関する研究

交感神経興奮薬並びに遮断薬の全身投与或いは側脳室投与により生ずる血中へのACTH分泌及びその抑制について検討した結果、交感神経興奮薬によるACTH分泌には主として $\alpha$ -レセプターが関与していることを明らかにした。交感神経興奮とACTH分泌の関係を更に詳しくしらべるために、現在Halászのナイフを用いてラット視床下部への神経を切断後、薬物を投与してACTH分泌の有無を検討している。神経切断によりエピネフリンによるACTH分泌は正常ラットに比べて60%以下に減少していることが観察された。また切断部位によってもACTH分泌の減少度が異なっている。

3. ラットの白色及び褐色遊離脂肪細胞における脂肪動員作用の比較

Rodbellのコラゲナーゼによる処理法を改良して、従来難しいとされていた褐色遊離脂肪細胞の調製を可能にし、同様に調製した白色遊離脂肪細胞を用いて、両脂肪細胞のホルモンに対する反応を明らかにすることを試みた。デキサメサゾン注射(Dexa注)処理により、白色脂肪細胞においてはACTHの脂肪動員作用に対する感受性と反応性が無処理ラットのそれに比べて著明に亢進していた。同様の傾向はエピネフリンの脂肪動員作用に対してもみとめら

れた。これに反し、褐色遊離脂肪細胞においては Dexamethasone 注処理によるこのような変化はみられなかった。Dexamethasone 注処理により、白色、褐色両脂肪細胞において脂肪分解活性の明らかな増加がみとめられた。また Dexamethasone 注処理により褐色脂肪細胞の肥大と油滴の増加が電顕で観察された。

## 研 究 業 績

### I. 原著論文

- 1) Obata, T., Shimizu, K. and Morita, Y.: Comparative study of the effect of ACTH on lipolysis in brown and white adipose tissue in rat. *Japan. J. Pharmacol.* 31 (suppl.): 107 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 森田淑子, 清水久仁子, 小幡 徹: ラット血清中の ACTH 活性増大物質について, 第 54 回日本内分泌学会総会, 6 月, 岡山,
- 2) Morita, Y., Shimizu, K. and Obata, T.: A rat serum substance enhancing adrenocorticotrophic hormone-induced corticosteroidogenesis by isolated rat adrenal cells. Eighth International Congress of Pharmacology. July. Tokyo.
- 3) 森田淑子, 清水久仁子, 小幡 徹: ラット血清中の ACTH 活性増強物質について, 第 98 回成医会総会, 10 月, 東京,
- 4) Shimizu, K., Obata, T. and Morita, Y.: Effect of intraventricular administration of adrenergic drugs on ACTH secretion in rats. Eighth International Congress of Pharmacology. July. Tokyo.
- 5) 清水久仁子, 小幡 徹, 森田淑子: ラットの ACTH 分泌に及ぼす  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  アドレナリン作動薬及び遮断薬の作用について, 第 54 回日本内分泌学会秋季大会, 11 月, 東京,
- 6) 小幡 徹, 清水久仁子, 森田淑子: 褐色及び白色遊離脂肪細胞における脂肪動員作用の比較, 第 55 回日本薬理学会総会, 3 月, 東京,

# 共同利用研究部

部長 平野 正

教授：平野 正 細胞遺伝学  
助教授：入山 啓治 分析化学  
講師：滝上 誠 放射線計測

および開発を一部実施した。

## 研究概要

### I. 非破壊・超微量・無公害分析手法の開発研究〔分析機器室〕

#### 1. 無公害分析法の開発研究

昭和56年度学内共同研究「バイオセンサーによる生体内諸物質定量法の開発と臨床応用に関する研究」の中で、グルコースセンサーの構築を分担し、グルコースオキシダーゼをミリポアフィルターに吸着した膜を組み入れたセンサーを開発した。0-3 mMのグルコースの定量に成功した。このセンサーによる分析では、シアン化合物を使用しなくてもよい。又、センサーの駆動源となる有機太陽電池の開発研究も実施し、単色光評価ながら3%の変換効率を示すものを開発することができた。

#### 2. 非破壊分析法の開発研究

従来の生化学的手法では、生体物質の単離、その*in vitro*での研究を通じて得られた情報をもとにして、生体中での分布・機能等が考察されてきた。これらの手法の欠点を解消する目的で、生体中のありのままの状態について定性定量分析する手法の確立を意図し、水の存在下でも使えるレーザーラマン分光学的手法により、眼球中のレンズ蛋白の非破壊分析に成功した。即ち、正常と白内障の水晶体とでは、ラマンスペクトルに差のあることを見いだした。又、組織中のコラーゲンのレーザーラマンスペクトルの測定にも成功している。

#### 3. 超微量分析法の開発研究

既に開発されている手法の探索と実用化の検討をしている。世界的には、細胞1個又は細胞内器管内の生体物質の定性定量分析および分布に関する手法が開発されつつあるが、分析室では、とりあえずアミン類のうちカテコールアミンを取り上げ検討を加え、10 ngの単位まで、定性定量分析することに成功した。このことは、無公害分析手法の開発目的にも沿うものである。分析室ではこの他、分析化学一般について、現在要求されているか、又は将来の seeds となると予想されるものについて、その手法の応用

### II. 微生物の電子顕微鏡的研究〔電子顕微鏡室〕

#### 1. 酵母プロトプラストの表層構造

細胞融合は遺伝子操作とともに、新しい遺伝学の方法として注目されている。酵母細胞を融合させるには、細胞壁を除いたプロトプラストにしなければならない。又細胞融合のしくみを明らかにするためには、生きた状態に近いプロトプラストの表層構造を正しく観察することが必要である。この目的に適した、プラズマ重合レプリカ法が田中ら(1978)によって開発されているので、我々はこの方法を用いて、プロトプラストの表層構造を高分解能電子顕微鏡によって観察することができた。

#### 2. 免疫電子顕微鏡的研究

プラズマ重合レプリカ法の特徴の1つにモノマー(エチレン又はスチレン)が重合してレプリカ膜をつくる時に細胞表層に存在する金属粒子と結合し、extractionレプリカを形成することにある。この方法を応用し、鉄、鉛などの粒子を高分解能電子顕微鏡により直接細胞表層上に観察することに成功した。つまり黄色ブドウ球菌、酵母プロトプラストなどの表層の抗原の局在性をフェリチン抗体を用いて明らかにすることができた。

#### 3. 免疫遺伝学的研究

主要組織適合遺伝子(MHC)は組織移植において最も重要な役割を果たす遺伝子の集りで、遺伝的多型を示す。MHCは移植反応の他に、各種抗原に対する抗体産生、ウイルスに対する感受性をも支配している。1974年以来、我々はマウスで、異なるMHC型の雄雌同志の交配頻度が同じ型同志の交配頻度よりも一般に有意に高いことを発見し、これを“交配嗜好”と名づけた。この現象はマウスが他個体のMHCを識別できることを意味し、MHCが個体内での識別反応だけでなく、個体間の識別機構にも役割を果たしていることを示唆している。更にマウスはどの感覚を通してMHCを識別しているかを検討し“におい”であることがわかり、そのにおいは尿に含まれていることを明らかにした。

### III. 放射線計測法に関する研究〔アイソトープ研究室〕

液体シンチレーション測定法では、放射性試料を直接、シンチレーター溶液に溶解して放射線測定を行うので、試料による放射線の自己吸収が無視でき、 $4\pi$ 測定が可能である。この特性を生かして、本測定法は $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ などの低エネルギー $\beta$ 放出体の定量手段として研究、開発されてきた。この方法は他の放射性核種の測定にもきわめて有効であり、液体シンチレーション測定装置およびマルチチャンネル波高分析器の両者の特長を活用することにより $\alpha$ 放出体の絶対測定法を確立した。現在、さらに、効率トレーサー法による $\beta$ - $\gamma$ 放出体の定量法を研究中である。この研究目的は液体シンチレーション測定装置に、より汎用的な放射線測定器としての機能を持たせることを可能にすることにある。

また、液体シンチレーション測定法の利点を活かすためには、放射性試料をシンチレーター中に均質分散させることが不可欠である。従来、生化学、放射線管理などにおいてよく用いられているデスク法は正しい放射能値を見いだすことができないという本質的な欠点を有していた。これらの問題点を解決するために、各種の濾紙試料について可溶化処理の方法を開発した。

液体シンチレーション測定技術の普及により、水溶性試料を測定するための乳化シンチレーターの需要が増大している。このため、従来使用されてきた種々の市販の乳化シンチレーターよりもすぐれた特性を有する乳化シンチレーターを開発し、計数効率、化学発光などの諸特性について検討を行った。

## 研究業績

### I. 原著論文

1. 非破壊・超微量・無公害分析手法の開発研究  
1) Kudo, K., Shinohara, T., Moriizumi, T., Iriyama, K. and Sugi, M.: Study of photovoltaic cells using mercyanine-dye thin films. *Jpn. J. Appl. Phys.* **20**: Suppl. 20-2, 135-139 (1981)  
2) Mizutani, F., Yoshiura, M., Iriyama, K., Sasaki, K. and Tsuda, K.: Effect of water molecules on the photoelectrochemical behavior at mercyanine-coated electrode. *Bull. Res. Inst. Polym. Text.* **128**: 39-43 (1981)  
3) Iriyama, K.: Attempt for the construction of pigmented electrode. *Chem. Lett.*, **1981**: 1743-1744 (1981)  
4) Iriyama, K., Yoshiura, M., Ishii, T. and Shiraki, M.: An improved method for the preparation of

chlorophyll by means of column chromatography with sepharose CL-6 B. *J. Liq Chromatogr.*, **4**: 533-538 (1981)

5) Verma, A.L., Ozaki, Y., Storer, A.C., and Carey, P.R.: Rotational isomers of ethyl dithioacetate and ethyl thionoacetate; A Raman study. *J. Raman Spectrosc.* **11**: 390-392 (1981)

6) 工藤一浩, 塩川祥子, 森泉豊栄, 入山啓治, 杉道夫: メロシアン系色素薄膜の光電変換特性. *電気学会論文誌A*, **101**: 347-354 (1981)

### 2. 微生物の電子顕微鏡的研究

1) Kondo, I., Hirano, T., Tanaka, A. and Sekiguchi, Y.: Studies on *Staphylococcus aureus* by plasma polymerizations replica technique. *J. Electron Microsc.* **30**: 239 (1981)

2) Yamaguchi, M., Yamazaki, K., Beauchamp, G.K., Bard, J., Thomas, L. and Boyse, E.A. Distinctive urinary odors governed by the major histocompatibility locus of the mouse. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.A.* **78**: 5817-5820 (1981)

3) Yamazaki, K., Yamaguchi, M., Beauchamp, G.K., Bard, J., Boyse, E.A. and Thomas, L. Chemosensation: An aspect of the uniqueness of the individual. In: *Biochemistry of taste and olfaction* (Cagan, R. H. and Kare, M.R. eds) 85-91, Academic Press. N.Y. (1981)

### 3. 放射線計測法に関する研究

1) 滝上 誠, 藤井張生, 石河寛昭: 液体シンチレーション測定によるろ紙試料の放射能決定. *RADIOISOTOPES*. **30**: 135-139 (1981)

2) 藤井張生, 滝上 誠, 石河寛昭: 新しい乳化シンチレーター. *RADIOISOTOPES*. **30**: 475-479 (1981)

3) 油井多丸, 滝上 誠, 石河寛昭: 液体シンチレーション計数装置——マルチチャンネル波高分析器の測定系による $\alpha$ 放出体の定量. *RADIOISOTOPES*. **30**: 579-583 (1981)

## II. 綜 説

- 1) 入山啓治: 色素累積膜被覆半導体電極. *化学の領域*. **35**: 17-24 (1981)
- 2) 入山啓治: 有機太陽電池構築の試み. *化学と工業*. **34**: 669-670 (1981)
- 3) 入山啓治: 有機太陽電池構築の試みの最近の進歩. *固体物理*. **16**: 96-102 (1981)

## III. 学会発表

- 1) 飯島誠一郎, 吉浦昌彦, 水谷文雄, 入山啓治, 津田圭四郎: 長鎖アルキルメロシアン系色素薄膜の可視部吸収スペクトル変化. *日本化学会*. 第43回春季年会, 4月. 東京.
- 2) 入山啓治: 色素薄膜の光起電力. *高分子学会*. 電気物性・静電気研究会講座. 7月. 東京.
- 3) 尾崎幸洋, R.W. King., P.R. Carey.: ジヒドロ葉酸還元酵素またはメトトレキサイトとの結合様式——共



- 鳴ラマンラベル法による研究。第8回生体分子の構造に関する討論会。7月。東京。
- 4) 入山啓治：人工光合成色素。1981年光化学討論会。9月。札幌。
- 5) 吉浦昌彦，入山啓治：光電気化学的条件下でのクロロフィルの不安定性。1981年光化学討論会。9月。札幌。
- 6) 尾崎幸洋，A.C. Storer., D.H. Pliura., P.R. Carey.: 共鳴ラマンラベル法によるアシル化ババイン反応中間体の活性部位の構造解析。第32回タンパク質構造討論会。9月。仙台。
- 7) 安井茂夫，島村哲也，船越 仁，尾崎幸洋，入山啓治：メロシアン色素 (1) 疎水性の調節とスペクトル特性。日本化学会第44回秋季年会。10月。岡山。
- 8) 船越 仁，島村哲也，安井茂夫，吉浦昌彦，尾崎幸洋，入山啓治：メロシアン色素 (2) 化学構造とスペクトル特性との関係。日本化学会第44回秋季年会。10月。岡山。
- 9) 尾崎幸洋，入山啓治：メロシアン色素 (3) 奇妙な連続的吸収スペクトル変化。日本化学会第44回秋季年会。10月。岡山。
- 10) 入山啓治：メロシアン色素 (4) 人工光合成色素の側面。日本化学会第44回秋季年会。10月。岡山。
- 11) 尾崎幸洋，A.C. Storer., P.R. Carey.: 共鳴ラマン散乱によるアシル化酵素反応中間体のモデル化合物の研究。分子構造総合討論会。10月。京都。
- 12) 入山啓治，吉浦昌彦，尾崎幸洋：“リビングメロシアン色素”といくつかの物理化学的性質。第25回材料研究連合講演会。10月。東京。
- 13) 尾崎幸洋，水野有武，鎌田芳夫，宮崎仁志，伊藤紘一，入山啓治：眼球中の水晶体のラマンスペクトルの直接測定。第17回応用スペクトロメトリー東京討論会。11月。東京。
- 14) 水野有武，尾崎幸洋，鎌田芳夫，宮崎仁志，伊藤紘一，入山啓治：レーザーラマン散乱による水晶体の研究。第3回国際眼研究会議日本部会。12月。東京。
- 15) 入山啓治，吉浦昌彦：メロシアン被覆電極の光電極反応。第1回固体及び固体表面に関する光化学に関する討論会。12月。京都。
- 16) 平野 正，田中 昭，関口吉夫：酵母プロトプラストの融合と再生の観察。第14回酵母遺伝学集談会。8月。大阪。
- 17) Hirano, T., A. Tanaka. and Y. Sekiguchi.: Surface Structure and regeneration of protoplasts in *Saccharomyces*. 7th International symposium on Yeast. Valencia, Sept. Spain.
- 18) 藤井張生，滝上 誠，石河寛昭：MCA内蔵型液シン計数装置による測定の特異性。第18回理工学・同位元素研究発表会。6月。東京。
- 19) 油井多丸，滝上 誠，石河寛昭：空气中放射能の液体シンチレーション測定。第18回理工学。同位元素研究発表会。6月。東京。

#### IV. 著 書

- 1) 平野 正：プロトプラストの表層構造。永井進編。酵母研究における方法論。学会出版センター (1981)

#### V. その他

- 1) 平野 正：医学教育における遺伝学。臨床遺伝研究 3: 203 (1981)

# 実験動物委員会

委員長 松 葉 三千夫

## 運 営 概 要

### 1. 実験動物飼育施設東棟

#### 1) 施設の概要

図1の施設は主に犬実験の為の総合研究室でその面積は657 m<sup>2</sup>である。このうち犬舎は約250 m<sup>2</sup>で犬96頭が飼育可能である。この中には術後回復に必要なリカバリールームとして18舎が含まれている。また、実験処置するための室として手術室測定室、検査室器具材料室、洗浄消毒滅菌室、準備室等がある。更に事務室、倉庫、シャワールーム等38 m<sup>2</sup>が設置されている。

#### 2) 利用状況

利用教室数は14教室(臨床12基礎2)で平日の年間延利用者数は1,461人であった。休日にも若干の利用者がある。

### 2. 実験動物飼育施設西棟

1) 施設の概要 図2の施設は第1小動物舎として利用されておりその面積は510.34 m<sup>2</sup>である。この施設には主として小動物が飼育されている。即ち兎飼育室(ベルトコンベアー装置2台)約74 m<sup>2</sup>、297羽の飼育能力があり、ラット飼育室(ベルトコンベアー装置2台)は約55 m<sup>2</sup>、1,680匹の飼育能力がある。また普通飼育としてマウス室約22 m<sup>2</sup>、900匹、

モルモット飼育室12 m<sup>2</sup>、80匹、サル飼育室約7 m<sup>2</sup>、8頭、ニワトリ4舎40羽、SPFマウス飼育室(主にヌードマウス)約21 m<sup>2</sup> 312匹等それぞれ飼育可能な設備がある。他に実験処置室として2室、犬小動物併用のレントゲン室もこの棟に設置されており、更にこの施設にはオールフレッシュ空調設備がありその機械室は約28 m<sup>2</sup>である。

なお、図の右側太線枠部分は旧RI研究室跡を移管された所で、その面積は115.9 m<sup>2</sup>である。ここはSPF飼育室に改造し(57年5月末に完成予定)ヌードマウス630匹~1,050匹有毛SPFマウス900匹飼育可能な飼育室に準備中であるが、室内の設備はマウス飼育室の他に実験室、前室、洗浄室、消毒滅菌室、空調等の設備が予定されている。

#### 2) 利用状況

利用教室数は、兎26教室、ラット26教室、マウス16教室、モルモット9教室、サル5教室、SPF飼育室6教室、ニワトリ2教室、ネコ3教室、ハムスター2教室等で平日の年間延利用者数は5,054人であった。休日にも若干の利用者がある。

### 3. 実験動物飼育施設南棟

図3の施設は57年3月に旧形成外科研究室跡を移管された所で、第2小動物舎として使用している。その面積は51.84 m<sup>2</sup>である。施設内には、ラット繁

図1 実験動物飼育施設東棟 657.6m<sup>2</sup>

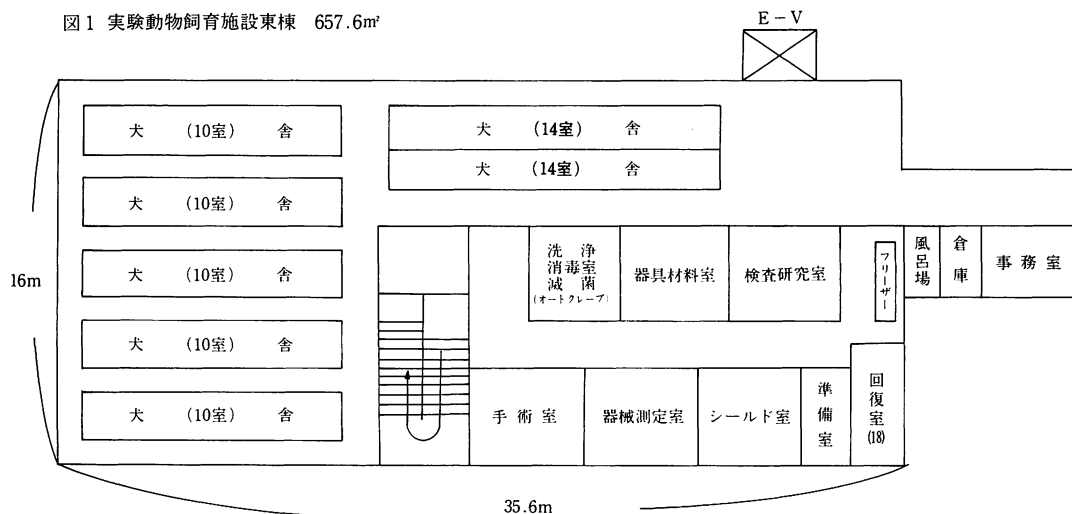


図2 実験動物飼育施設西棟 510.34㎡

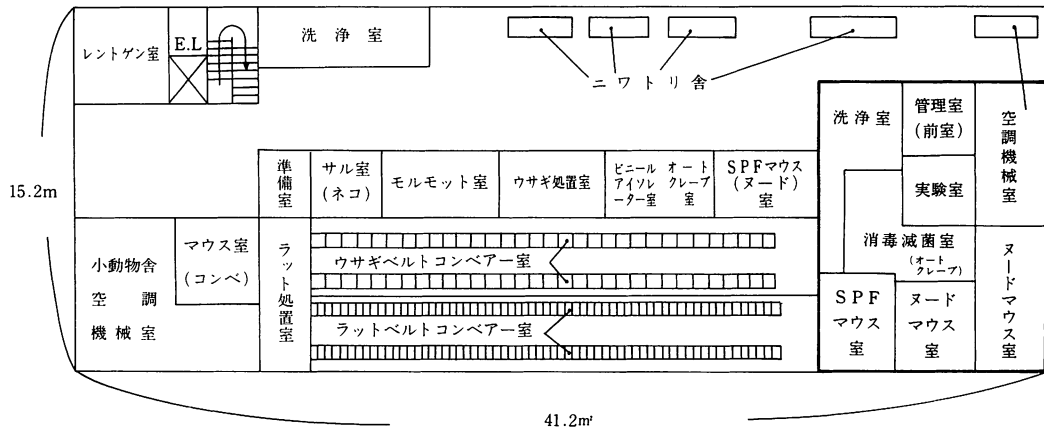
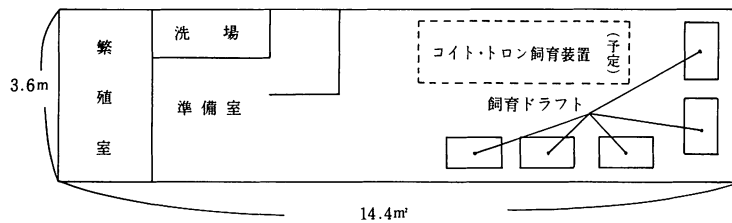


図3 実験動物飼育施設南棟 51.84㎡



実験動物飼育施設面積、飼育能力、利用教室数 (東棟 657.6㎡, 西棟 510.34㎡)

	面積 (㎡)	飼育能力		利用教室数
犬舎 (含回復室18)	250.48	96 室	96 頭	14 (基礎 2, 臨床 12)
兎ベルトコンベア飼育室	74.52	297ケージ	297 羽	26 ( " 9 " 17)
ラット " "	55.89	560ケージ	1,680 匹	26 ( " 11 " 15)
マウス飼育室	22.68	180ケージ	900 匹	16 ( " 3 " 13)
モルモット "	12.15	40ケージ	80 匹	9 ( " 4 " 5)
サル "	7.29	8ケージ	8 頭	5 ( " 2 " 3)
SPFマウス(ヌード)	21.87	88ケージ	312 匹	6 ( " 1 " 5)
ニワトリ "		4ケージ	40 羽	3 ( " 1 " 2)
ブタ "		犬舎を利用		2 ( " 0 " 2)
ネコ "		サル室を利用		3 ( " 2 " 1)
ハムスター "		モルモット室を利用		2 ( " 2 " 0)
犬実験室 8 室	133.74			
小動物実験室	12.15			
小動物機械室	28.35			
事務室、倉庫、風呂場	38.88			
南棟動物舎	51.84			
SPFマウス飼育室(計画中)	115.9		ヌードマウス630~1,050匹, その他900匹	

殖室, ラット飼育ドラフト5台(機能研究室より移管されたもの)でラット300匹~500匹の飼育能力があり, 又, 薬理学教室のコイト・トロン飼育装置1台の移管を計画中でマウスの飼育に当てる予定である。

(注) 実験動物運営委員会をこの項(共用研究施設の項)に入れたのは, 委員会という名称を廃して, 共用研究施設の一部門となることが約束されているからである。しかし今回の研究報告は委員会の姿のままの報告内容である。

# 研 究 室

## 宇 宙 医 学

教 授 : 佐 伯 耿 重力生理・環境適応生理・  
呼吸・循環・代謝生理

### 研 究 概 要

#### I. 重力生理学の領域

重力生理学は過去 20 年にわたる宇宙科学の模索試行の間に於て宇宙医学の最重要領域として認識され、その方法が確立されると共に、その生理学、医学全体に於ける意義が注目され、体系化された領域へと成長したもので、当研究室として第一の重点を置く研究領域となっている。

##### 1. 体力と Hypodynamics 耐性

筆者は、予ねてより小型遠心加速機による高G負荷動物実験、高速ジェット機の拋物線飛行による0-G負荷人体実験、人体懸垂行動実験などを行ない、比較的短時間の経過について検討してきた。また長時間の異重力負荷に就いては、水浸実験および動物の懸垂固定実験を行ない、hypogravics並びにhypokineticsを含むhypodynamicsの影響について、その反応から適応・再適応に到る動的過程を対象として研究して来た。本1981年度は、これらの成果を背景として低重力下の生体の諸機能と、体力、訓練との関係、並びに正常位低力動状態 orthostasis と異常位低力動状態 anti-orthostasis との関係について検討して数々の興味ある結果を得ている。即ち、先に当研究室に於てヒトの水浸実験中にいわゆる athlete では non-athlete に比し、hypodynamics 後の OST の低下が甚しい事に注目したことから出発し、西独の研究者からも同様の成績が報告されるに到ったが、athlete の体力レベルについての定量的検討を欠いて居た。この問題については当研究室の過去2年に亘る実験によって、 $\dot{V}O_2 \text{ max}$  において40~63程度の (non-athlete から athlete まで) subjects については Tilt Test 中の pulse pressure (pp) をもって OST を表わして比較する場合、 $\dot{V}O_2 \text{ max}$  の上昇に応じて OST の上昇度が減じ、水浸によるその低下度が  $\dot{V}O_2 \text{ max}$  の上昇に応じて大となりそれは  $\dot{V}O_2 \text{ max}$  55位で最大値をとる事が分かってきた。又水浸中尿中に排泄される catecholamine の排泄量から、athlete では水浸による noradrena-

line の低下も又 adrenaline の上昇も共に少なく、そのため pulse pressure 保持上不都合な状態にあることも判明してきた。1981年度では、更に上位の Athletes を加へて、 $\dot{V}O_2 \text{ max}$  53.3-69.5のものについて検討した。 $\dot{V}O_2 \text{ max}$ , 40 から 69.5 に到る subjects について OST を 6 h 水浸負荷前後の P.P. の差 ( $\Delta P.P.$ ) で表わした場合  $\dot{V}O_2 \text{ max}$  との間に二次方程式で表わされる相関が、極めて高い有意性をもって認められることが分かった。その他、呼吸・循環・代謝系の種々の parameters についての測定、解析から、体力レベルと hypodynamics 耐性との関係は、二次方程式をもって示されるもので、いわゆる Athlete のレベルを境として、上下夫々相関の方向を異にする相が区別され、体力レベルに伴う抗重力機能の消長の法則性が初めて明らかになった。今後その機序について検討をつづけている。Hypodynamics 耐性と体力とはこの様に複雑な相関にある事から、体力レベルを向上させる目的で行う training は、その安定した体力レベルへの達成程度に応じてその hypodynamics 時の OST 耐性は一層複雑である事が考えられるので、これらの相関についても検討を加え、高度の athletes を除いた範囲では、training の結果、hypodynamics 後の OST の低下量が固定し、体力レベル差が attenuate することを明らかにした。

##### 2. Orthostasis に関する研究

前述の様に、静的長期低力動条件下の生体モデルとしてラットの懸垂実験を行うために、筆者らの創案・改良した水平懸垂法 (Static-orthostasis=S-O をつくり出す方法)は、標準的方法となっているが、最近、ラットの前肢を床と接触させ、限られた能動的行動を許す腰部懸垂法 (dynamic antiorthostatic suspension) が宇宙での行動の simulation として登場した。当研究室ではこれに対する批判とは別の目的で、基礎的、系統的に static な antiorthostasis を検討することとなり、従来の当研究室の S-O 条件を 20° 体軸をかたむけて head down 位としただけのより純粋な static anti orthostasis (S-AO) について S-O、並びに vivarium control と比較検討し、尿中、 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Ca^{++}$  排泄量や血圧等の機能について S-AO では S-O の影響を減弱する様に作用することや、安静時代謝量と尿量とは S-O によって影響されるが S-AO では、前者が軽減され、後者が増大

されることが分かった。即ち S-AO の方が、比較的水浸条件に近いことが明らかとなった。hypodynamics に於て当然見られるべき、安静時代謝量の低下と、水浸に於ける Gauer's reflex とは、共に宇宙環境に於て遭遇されるものと考えられているので、S-AO 条件で、この両者が現われたということは、hypokinetics の機序の分析的検討に良い方法を提供したのものとして興味もたれ、しかもこの機序は、head down の影響を加えて cardiovascular system への直接の影響を始め、広範な機能に関するものと思われるので、特に期待をもって neurological な又 endocrinological な検討を加えてゆくことにしている。

## II. 磁場生理学の領域

数年前より当研究室では磁場の生体に及ぼす影響について系統的研究を計画し、先づ低磁場の生体機能に及ぼす影響から始めて、各種細菌の発育、マウスの創傷治癒、S-O 条件マウスの水泳能力、S-O 条件 3 週間ラットの心血管系並びに代謝機能、等について検討し明確な成績を得て従来不統一な文献値の解釈に著しい進歩をおさめ得たが、この 2 年ほどはラットの成長上最適と目される 200 Oe の均等磁場中 (HM) での S-O 条件ラットの脈拍、血圧、直腸温、安静時代謝、尿量、尿中  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{++}$ 、排泄量を指標として、地球磁場 640 mOe (GM) 条件下のもの及び active shielding による低磁場 4 mOe (LM) 条件下のものと比較している。又、vivarium Life に解放後 7 週間その回復過程について比較検討している。結果として、HM は安静時代謝量と尿量では、hypodynamics ばかりによる低下現象を増強する様に作用すること、LM は尿量、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{++}$  排泄量では hypodynamics ばかりの影響を軽減する傾向があることが分かった。この事は筆者らの、先に報告した水泳能の成績とも一致している。回復の速さは、GM 又は HM より LM が一層速かであった。

## III. 睡眠生理学の領域

睡眠については、水浸中のヒトの睡眠の観察から、重力が睡眠要求因子の主要部を占めるという推論もあるので、睡眠の本態への approach として宇宙条件乃至その simulation が注目されていた。当研究室では 1968 年以来 head down 法を head out supine 体位に改め、又日間変動を考慮した昼・夜別の 8 時間睡眠から始めて、同一人について厳密な交叉実験を行って、基礎となる多くの知見を得たが、幸

い voluntary の subjects を得て、6 日連続 head out supine 温中性条件で、本実験を行った。睡眠 Stage の測定はすべて Rechtshaffen らの標準法に従い、その結果、総睡眠時間 (TST) が第 1 日目から有意の減少を示し、6 日間の水浸中一貫して次第に回復に向かったが 6 日間ではまだ有意の低値を示していた。睡眠図の特徴としては、頻繁な覚醒、深眠相の出現時間の減少、REM 睡眠の出現頻度と総時間の減少、睡眠周期の乱れが挙げられるが、後半は正常睡眠の pattern に近づく。各睡眠段階出現率は前半又は中期に減少したが、回復期には REM 睡眠を除いて各 Stage は明らかに正常に近づいた。REM stage のみは rebound と目される上昇を示し、これは更に回復期に入ってから 2 日間つづいた。1 夜を 3 期に分かった Stage の時刻分布は回復期第 1 夜で対照の pattern に復したが、REM のみは第 3 夜に到って復元した。以上の結果から、水浸による hypodynamics の影響は、低重力負荷直後に最も大で、その経過は日を追って復元するので復元後は比較的容易に普通睡眠に復するものであることが明らかとなった。その機序に関しては、同時に測定された 17-OHCS, catecholamines 等の尿中排泄量に種々の特徴があらわれるのは水浸第 3 夜で、水浸中のこの期に、昼夜の値が接近することがみられ、水浸後半に於て、これらは再び分かれて水浸前の値に復することがみられる。この現象は内分泌系に現われた一種の適応過程と考えられる。

## IV. 時間生理学の領域

前項までの異常重力下の生体諸機能のリズム性についての検討を続行中で、その中、特にエネルギー代謝のリズム性については、来たる 9 月、Aschoff 教授の来日記念シンポジウムにて報告の予定である。

## V. その他

教授佐伯は次の国内・国外の諸機構に於て、1981 年度を通じてその役職をつとめた。1) 日本宇宙航空環境医学会事務局長、2) 日本学会会議生理学研究連絡委員会、3) 文部省研究費補助、重力生理研究班々長、4) 国際生理科学連合・重力生理学国際委員、5) 国際宇宙科学アカデミー第 3 部会会員、同生体宇宙航行委員チャーターメンバー、6) アメリカ航空宇宙医学会フェロー、7) 国際航空宇宙医学アカデミー会員。

又本年度、次の国際会議の組織・プログラム・出版委員としてつとめた。1) 第 13 回宇宙科学技術シンポジウム (1982 年 6 月 27 日-7 月 2 日、東京) 2)

第1回医学・生物学に関する情報学連合大会, 1981  
年に12月11日-13日(東京)

研究報告書—体力適応の重力生理学的研究。(1982)

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 重力生理学の領域

1) 佐伯 啓, 中家優幸, 須藤正道, 阿部瑞穂: 重力変換時の体力—体力レベルと hypodynamics 耐性 II,  $\dot{V}O_2$  max 53~70 の場合, 昭和 56 年度科学研究費補助金(総合 A) 研究成果報告書—体力適応の重力生理学的研究。(1982)

#### 2. 磁場生理学の領域

1) Saiki, H., Sudoh, M., Nakaya, M. and Abe, M.: Relation between Physiological Effects of Gravitational Forces and That of Magnetic Forces-II. *The Physiologist*. **24** (6): 105-106 (1981)

#### 3. 睡眠生理学の領域

1) 中家優幸: 低重力下睡眠の特性に関する生理学的研究. *宇宙航空環境医学*. **18** (1): 28-47 (1981)

### II. 綜 説

- 1) 佐伯 啓: 宇宙航空環境医学の体系と進歩についての考察. *宇宙航空環境医学*. **17** (2): 1-6 (1980)
- 2) 佐伯 啓: 宇宙医学領域における情報学. 第1回医学生物学に関する情報学連合大会講演集, 77-78. 12月, 東京.

### III. 学会発表

- 1) 須藤正道, 中家優幸, 阿部瑞穂, 佐伯 啓: Hypodynamic 状態の生体に与える磁場の影響. 第58回日本生理学会大会, 4月, 徳島.
- 2) Saiki, H.: Space Biology Research in Japan addition with over view of national space project mainly related to life sciences in NASDA, Japan. Pannel Discussion on Opportunity in Space Biology—International Perspective. 52nd Annual Scientific Meeting of the Aerospace Medical Association. 5月, San Antonio.
- 3) Saiki, H., Sudoh, M., Nakaya, M. and Abe, M.: Relation between Physiological Effect of Gravitational Forces and That of Magnetic Forces-II. 3rd Annual Meeting of the IUPS Commission on Gravitational Physiology. 9月-10月, Innsbruck.
- 4) 阿部瑞穂, 中家優幸, 須藤正道, 佐伯 啓: Antiorthostasis の特性. 第27回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 金沢.
- 5) 阿部瑞穂, 佐伯 啓, 中家優幸, 須藤正道: ラットの静的-antiorthostasis に於ける hypogravic effect の変容. 第59回日本生理学会大会, 3月, 東京.

### IV. 著 書

- 1) 佐伯 啓: 昭和 56 年度科学研究費補助金(総合 A)

## 医用エンジニアリング

教授：吉村 正蔵 内科学（循環器病学）・超音波医学・脳循環動態・心機能計測  
講師：古幡 博 血行力学・超音波医学

### 研究概要

#### I. 脳循環系の非侵襲的血流計測と血行力学的研究

##### 1. 非侵襲的定量的血流計測法の研究

総・内・外頸、椎骨動脈の血流速度、血管径、血流量の phasic pattern と数値の絶対値計測を行う超音波の開発的研究を行っている。既に総頸動脈の血流計測としては超音波定量的血流量測定装置(QFM)を開発した。この装置は絶対血流速度を改良型ドブラ法で計測し、同時に血管径を超音波パルスエコートラック法で計測し、後者より血管断面積を算出し、血流速度の積から血流量を算出するものである。その特徴は第1に入射角依存性のない改良型超音波ドブラ法を開発し絶対血流速度を測定したことであり、第2は血流量を非侵襲的に定量計測し得たことである。現在、これを細動脈用に改良した方式を開発し、内・外頸、椎骨動脈の血流計測を可能とした。即ち、脳血管系入力形成する4動脈の血流総てを非侵襲計測可能とした。しかし、その測定操作は熟練を要するものであるため、超音波血管イメージングを含む内・外頸、椎骨動脈血流計測法を開発している。

##### 2. 脳動脈硬化度の非侵襲計測に関する研究

前述のQFMによる頸動脈血流量情報と上腕カフ圧で補正した頸動脈圧波より脳血管特性を無侵襲定量測定する手法の開発的研究を行っている。

その第1は頸脳動脈系のモデルを用いたシミュレーション法である。これは、頸脳動脈系循環モデルを設定し、その入力端に頸動脈圧波を加え、モデルから得られるシミュレーション頸動脈血流波形をモデルのパラメーター値を変えて実測頸動脈血流波に最適近似させるものである。この誤差最小時のパラメーター値から脳血管系の狭小度、硬化度を測定する。加齢による変化、疾患例について良好な成績を得ている。

第2は、脳循環系入力インピーダンスから構築される分布モデルの特性インピーダンスから脳動脈硬化度を測定する手法である。特に分布モデルに対応させて、脳血管系を病理学的データに基づく標準的分岐モデルを設定し、両者の血行力学的対応から硬

化度を決定するものである。特に本法は、臓器入力から末梢循環特性を決定する一般的手法として他臓器への適用も検討している。

##### 3. 脳循環系の運動負荷応答特性の研究

脳血流量の調節機能については、従来非侵襲計測法が無かったため、必ずしも生理的な状況での解析を充分にはなし得ていなかった。前述のQFM、及び内頸動脈用血流計測装置を用いて、自転車運動負荷時の脳血流応答特性を解析している。特に負荷量による調節機序の違いが見い出されており、その定量的解析を進めている。

#### II. 心、大血管系の血流計測と血行力学的研究

##### 1. 超音波パルスドブラ法による大動脈血流量（心拍出量）の非侵襲計測法の研究

超音波パルスドブラ法によって大動脈血流の相対的血流速度、及び血流量計測を実現した。また現在絶対的な血流速、血流量（即ち心拍出量）測定のための2ビームパルスドブラ法を開発中である。

##### 2. 心機能評価法の研究

前述の如く心拍出量の連続非侵襲計測を可能としたので心ポンプ機能の評価指標として、心拍出量を用い、運動負荷による心予備力診断法の確立を目指した研究を推進している。

#### III. 血管のバイオレオロジー的研究

##### 1. 血管壁厚の非侵襲計測と血管物性に関する研究

高分解能超音波パルスエコートラック法を用いて、血管径の拍動、血管壁の厚さの非侵襲計測を実現し、壁ヤング率 $E$ 、スティフネスパラメータ $\beta$ 、インクレメンタルモジュラス $E_{inc}$ の計測を可能とした。即ち動脈硬化の指標として、これらの臨床的利用の可能性を見だし、現在、高齢者における計測を推進中である。また計測精度の向上を企てるため、高分解能超音波プローブの開発を手がけている。

##### 2. 臓器血管系物性の非侵襲計測と工学的解析

前述の血管壁厚計測の困難な臓器内部の血管系の特性を計測する一般的手法として、臓器入力部血管の血圧、血流情報から末梢側血管の硬化度を推定する分布モデル特性インピーダンス法を開発した。具体的にこの手法を脳血管系に応用したのがI-2の内容である。現在本法の感度解析、（即ち異常部位診断能力の検討）また診断の有用性を検討している。

#### IV. 非侵襲的血圧計測法の開発的研究

血圧の非侵襲計測法に関する基礎的研究として次の2つの方向の検討を行っている。

## 1. 血管径拍動波形の活用

開発した QFM システムは超音波パルスエコー トラッキング法を血管径計測用に用いている。これによる血管径拍動は、微小圧変動に対する血管壁特性の線型性を仮定すれば、血圧に対応する。この観点から血管径拍動波形と実際の圧波形（カテ先型血圧計）との関係を実験的に検討している。このテーマは Caro (英), 菅原 (女子医) との共同研究でもある。

## 2. 血流勾配の活用

前述の QFM は頸動脈血流を極めて忠実に測定する。血流を近接する 2 点で同時計測して距離方向微分 (流量勾配) をとれば、これは圧微分 (血圧の時間微分) と単純な関係にある。流量測定精度と脈波伝播の位相精度が充分であれば、この圧微分から実際の圧波形が合成される。現在頸動脈にてその検討を行っているが、最終的な狙いは、II に述べたパルスドブラ法による大動脈血流量から、大動脈圧を測定することである。

## V. その他

医用機器システムの安全性・信頼性向上の検討、病院における安全管理面での検討も行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 中山信彦, 原 正忠, 照屋日出夫, 久能 晃, 小池真弓, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 超音波パルスドブラー血流計による大動脈弁閉鎖不全症の定量的評価. *Journal of Cardiograph*. **11**: 383-390 (1981)
- 2) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., and Furuhashi, H.: A newly developed non-invasive technique for quantitative measurement of blood flow-with special reference to the measurement of carotid arterial blood flow. *Jikeikai Med. J.* **28**: 241-256 (1981)
- 3) 小原一夫, 藤代健太郎, 古平国泰, 菅野亮一, 古幡博, 吉村正蔵: 超音波定量的血流量測定装置による頸・脳動脈系循環特性の年代別比較検討. *動脈硬化*. **9**: 41-42 (1981)
- 4) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Kanno, R., Kodaira, K., Aoyagi, T., Fujishiro, K., Mikawa, H. and Shimizu, H.: A non invasive and quantitative method to measure the cerebral arteriosclerosis by simulation technique. *レオロジー*. **18**: 285 (1981)
- 5) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Suzuki, N., Kodaira, K. and Hirota, H.: A method for the quantitative and non-invasive measure of blood flow volume in internal and external carotid arteries and vertebral artery. *Jikeikai Med. J.* **29**: 197~208 (1982)
- 6) 吉村正蔵, 古幡 博, 鈴木直樹, 古平国泰, 広田秀美:

内頸・外頸動脈および椎骨動脈血流量の超音波による無侵襲的定量的測定法の開発. *脈管学*. **22**: 191-198 (1982)

## II. 総 説

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 古幡 博: 頸・脳動脈系硬化度の無侵襲的定量的測定. *臨床成人病*. **11**: 1093-1095 (1981)
- 2) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 立石 修, 古幡 博, 鈴木直樹: 超音波定量的血流量測定装置の開発とその臨床応用. *臨床 ME*. **5**: 397-405 (1981)
- 3) 古幡 博: 医療システムにおけるヒューマン・エラー. *人間工学*. **17**: 167-174 (1981)
- 4) 吉村正蔵, 下地悦朗, 小原 誠, 林 哲郎, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 古幡 博: 脈波による動脈硬化の診断. *総合臨床*. **30**: 1952-1960 (1981)
- 5) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 岩橋 健, 古幡 博: 超音波定量的血流測定における脳疾患診断. *映像情報*. **13**: 775-781 (1981)
- 6) 池田道明, 古幡 博, 菅野亮一: 無侵襲的定量的血流測定法による頸動脈血流の運動処方的研究. *デサントスポーツ科学*. **2**: 138-143 (1981)
- 7) 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 古幡 博: 無侵襲性診断法. *臨床と研究*. **59**: 1068-1078 (1982)

## III. 学会発表

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 古幡 博: シミュレーション法による脳動脈硬化度の無侵襲的定量的測定. 日本内科学会. 4月. 大阪.
- 2) 堀坂良治, 古幡 博, 吳羽正忠, 照屋日出夫, 中山信彦, 中塚喬之, 吉村正蔵: 超音波ドブラ法による大動脈弓部血流量の定量的測定に関する一考察. 第20回日本 ME 学会. 5月. 東京.
- 3) 河野敏彦, 古幡 博, 吉村正蔵: 駆動点インピーダンスによる末梢循環特性の解析. 第20回日本 ME 学会. 5月. 東京.
- 4) 菅野亮一, 池田道明, 古幡 博, 吉村正蔵, 増田 允: 脳循環系の負荷応答特性の解析. 第20回日本 ME 学会. 5月. 東京.
- 5) 古幡 博, 菅野亮一, 鈴木 聖, 松本博治, 林 純, 三川秀文, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 古平国泰, 吉村正蔵: アナログシミュレーション法による脳血管特性分析装置の開発. 第20回日本 ME 学会. 5月. 東京.
- 6) 古幡 博, 古平国泰, 吉村正蔵: アナログシミュレーション法による頸脳動脈系血管物性の非観血的計測. シミュレーション技術研究会. 6月. 東京.
- 7) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Kanno, R., Kodaira, K., Aoyagi, T., Fujishiro, K., Mikawa, H. and Shimizu, H.: A non-invasive and quantitative



method to measure the cerebral arteriosclerosis by simulation technique. 第4回国際バイオレオロジー, 7月, 東京,

- 8) 清水久盛, 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 三川秀文, 古幡 博: シミュレーション法による脳動脈硬化度の無侵襲的定量的測定, 第22回脈管学会, 10月, 東京,
- 9) 三川秀文, 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 古幡 博: CO<sub>2</sub> 負荷による無侵襲的脳動脈硬化度の診断・日本老年医学会, 10月, 東京,
- 10) 吉村正蔵, 古幡 博, 堀坂良治, 中塚喬之, 中山信彦, 照屋日出夫, 原 正忠, 和田高士: アナログ演算型超音波パルスドブラ法による血流速度測定法, 第39回日本超音波医学会, 11月, 大阪,
- 11) 中塚喬之, 照屋日出夫, 吉村正蔵, 古幡 博: 乱流解析による大動脈弁狭窄病の重病評価, 第39回日本超音波医学会, 11月, 大阪,
- 12) 藤代健太郎, 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 三川秀文, 清水久盛, 古幡 博, 鈴木直樹: CO<sub>2</sub> 負荷応答の無侵襲的計測による脳動脈硬化の定量的診断, 第16回日本成人病学会, 昭和57年1月, 東京,
- 13) 原 正忠, 和田高士, 高山和久, 照屋日出夫, 中山信彦, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 堀坂良治: 2 ビームパルスドブラ法による心拍出量の非観血的測定, 第46回日本循環器学会, 3月, 東京,

#### IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 血流量測定法. 尾上守夫編, 医用画像処理, 朝倉書店, 347-353 (1982)

#### V. その他

- 1) 古幡 博, 小野哲章, 福本一郎: 第2種ME技術実力検定試験実施状況分析, 医用電子と生体工学, 9: 68-74 (1981)
- 2) 吉村正蔵, 古幡 博, 鈴木直樹: 超音波による無侵襲的定量的内頸・外頸・椎骨動脈血流量測定法の開発, 東京慈恵会医科大学学内共同研究報告書: 47-58 (1982)
- 3) 古幡 博, 吉村正蔵: 無侵襲的末梢動脈硬化度測定法の開発, 東京慈恵会医科大学学内共同研究報告書: 59-79 (1982)

## 体 力 医 学

教授: 増田 允  
助教授: 倉田 博

### 研究概要

当研究室における研究の中心は, 運動機構の解明を目的とする運動単位に関する研究である。現在運動単位の活動における運動単位の分類, 放電パターン解析などを中心に検索している。最近当研究室で, 従来不可能であった速い筋収縮の際にも安定して同一の運動単位の活動をとらえることのできる電極を開発し, これを用いて運動機構に種々検討を加えている。この問題は現在, 国際的に大きなテーマとなっており, カリフォルニア大学ロスアンゼルス校(UCLA)とも共同して研究を進めている。

その他, 筋力に対する中枢神経機序, 身体空間知覚を中心とする感覚機能, 安静時及び運動負荷時の呼吸循環代謝機能, また, 体組成の特性など体力医学における基本問題を追求している。

### I. 運動単位に関する研究

単一運動単位の活動電位の記録には, Adrian & Bronk (1929) による同心型針電極など種々の型のものがある。従来よく用いられているつり針型電極では, 強く速い収縮の際に単一運動単位のスパイクが見分けにくくなることと, 電極が一定の位置に安定しないことの2つの欠点があった。今回直径50 μmのポリウレタン絶縁銅線を用い, 1/5皮下注射針のマンドリンに巻いてコイル状にした電極を試作した。それを1/3皮下注射針に通し, 先端を折り曲げて筋内に刺入した。刺入後, 注射針は抜去した。この電極によると, 無荷量最大等張力性膝伸展(10回)及び最大片足ジャンプ(10回)の前後において, 単一運動単位のスパイク波形が全く変わらなかった。

素早く小さい筋収縮の際に, 2.0 kg以下のピーク張力で, 5.8 kgの閾値の運動単位の単発スパイクが発現した。その際に, 3.6 kg及び5.6 kgの閾値の運動単位のスパイクは発現しなかった。素早く小さい筋収縮の際に, 運動単位の閾値の逆転が起こることを認めた。

内側広筋の単一運動単位の随意的, 反射的活動参加活動を解析した。膝蓋腱反射においては, 活動電位の潜時は20~30 msであり, 張力発生開始時点の潜時は40~60 msであった。反応動作においては, 活動電位の潜時は140~200 msであった。1例をあ

げると、運動単位の活動参加のいき値張力において 2.5 kg/s の張力発揮時に 12.5 kg であったものが、膝蓋腱反射時には 3.5~7.5 kg となり、反応動作時には 3.0~5.0 kg となることが観察された。

ふるえ時の運動単位活動に 3 種類の運動単位の特性が報告されている。これに関連して内側広筋における運動単位の分布を求めた。振幅 50  $\mu$ V 以上の単一運動単位 128 個を抽出した。

5.5~6.0 kg, 7.5~8.0 kg の閾値張力をもつ運動単位が多く、2.0~2.5 kg の閾値張力をもつ運動単位はみられなかった。4.5~8.0 kg の閾値張力をもつ運動単位は 53.2% を占めた。全運動単位を深さごと (4.0~7.0 mm, 7.5~10.0 mm, 11.0~17.0 mm) に分類すると、高閾値張力の運動単位は浅層部分に多く位置し、深層で少なかった。3 kg 以下の閾値張力をもつ運動単位は、全ての深さで均一にみられた。高閾値張力をもつ運動単位は低閾値張力をもつ運動単位より K 値が高かった。

一定勾配で筋力を発揮させ、引き続きその勾配で張力を低下させると、スパイク放電が消失する。消失する最後の放電時の張力を求めてみると、収縮時の時性と鏡像の関係を示さない。これらの関係から  $F_{th} (\equiv T_{th}/G) = \rho |G| \lambda$  なる式が導かれる。F<sub>th</sub> は閾値張力 (kg), T<sub>th</sub> は運動単位放電発射 (消失) までの潜時, G は張力発揮勾配 (kg/s),  $\rho$  は比例常数である。

この式における  $\lambda$  値は運動単位の phasic-static の特性を表わし、筋収縮時に正の値をとれば static, 負の値をとれば phasic な特性を示す。この式はさらに筋弛緩時にも適用することができ、筋弛緩時には  $\lambda$  値が正であれば phasic, 負であれば static であり、収縮時の  $\lambda$  値と弛緩時の  $\lambda$  値に差異が存在する。

## II. 体力医学に関する研究

1. ヒトの身体空間知覚能力に検索を加えるために、青年男女 227 名の左右腕について、閉眼で、肩関節の水平面における関節可動範囲の 2 等分と知覚される点の指示を各 10 回行なった。

その結果、2 等分指示平均値は個人差が大きい、左右腕とも水平屈曲側に偏倚し、右腕において左腕よりも偏倚が大である傾向が認められた。また、その偏倚は水平伸展側への可動性の大きい方が大である傾向があった。

得られた成績より、身体空間知覚の利得について若干の考察を加え、上肢水平面においては体前面におけるよりも体側面における方が利得が小であるこ

とが考えられた。また、身体空間知覚においては個人差が大きく、その神経機序に大きな差違があることが考えられた。

2. 筋力の随意調節、肺活量と体型の関係についても検討した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 運動単位に関する研究

1) Kurata, H., Ogawa, Y., Masuda, M. and Morimoto, S.: Voluntary single human motor units. J. Physiol. Soc. Japan. **43**: 425 (1981)

2) 小川芳徳, 倉田 博, 増田 允, 名取礼文: 単一運動単位の随意的, 反射的活動参加. 体力科学. **30**: 370 (1981)

#### 2. 体力医学に関する研究

1) 倉田 博, 宮崎淳子, 小川芳徳, 増田 允: ヒトの肩関節水平面における身体空間知覚能力—空間二等分割能力による検討—, 体力科学. **30**: 214-219 (1981)

2) 小川芳徳, 倉田 博, 増田 允: 筋力の随意調節について. 体力科学. **30**: 372 (1981)

3) 芝山秀太郎, 江橋 博, 倉田 博, 大平充宣: 運動時胃内 pH と運動負荷強度との関係. 体力研究. **49**: 33-43 (1981)

4) 時岡醇, 原田邦彦, 碓井外幸: 肺活量と体型について. 体力科学. **30**: 385 (1981)

# 進 学 課 程

進学課程長 久志本 常 孝

## 人文・社会系

### 国 学 学

教 授：原田 萬三

#### 研 究 概 要

##### I. 中世文学の研究

中世文学の研究を通して知られることの一つに、中世人の物の見方、考え方がある。中世文学の諸作品の中に表わされる中世人の物の見方、考え方は日本人全体の「思考」について考える上で大きな意味をもっている。何故ならば、古代のそれは時間的に遠過ぎることもあって、その大半はロマンの世界のものであるのに対し、中世は、近世—近代—現代に直接連なる糸をもっている。

ここ数年、中世文学を代表する一つの流れ—いわゆる隠者文学といわれる作品の今日的意味を問題にしてきた。即ち、西行—長明—兼行を中心として、細分化され過ぎた傾向にある最近の個々の研究成果を総合の見地から捉え直そうとするものである。

今年は、南北朝期という動乱時代を背景に「つれづれ草」の成立の問題を考え、卜部兼好を中心に取上げた初年度にあたり、研究成果は機会を捉え順次発表するとともに授業に反映させている。

### 法 学

教 授：赤坂 昭二

#### 研 究 概 要

##### I. 民事訴訟法に関する研究（民事訴訟法における証明責任論の展望）

証明責任のありかが民事裁判の天王山と評されるだけに、現代型民事紛争の特質からくる証明困難性をいかに理論的に是正するかが大きな現実の課題となっている。証明責任の分配についての危険領域説、表見証明、因果関係についての証明責任の転換、証

明責任を負わない当事者の事実解明責任・有責な証明妨害とその効果等、弾力的な解釈論を展開するドイツ学説・判例の動向、それに刺激されたわが国の理論状況（学説・判例）を検討して、わが国における現代型民事紛争に対応した証明責任論（特に、疫学的証明、文書提出命令とそのサンクション—民訴法 316 条・317 条— 証明責任の転換と解すが、証拠評価すなわち自由心証の範囲内での裁量によるとするが〈民訴法 185 条の再構成〉—訴訟提起前の証拠保全— その開示的機能の肯定〈民訴法 343 条〉等—）の残された今後の課題を研究。

##### II. 民法に関する研究（権利能力なき社団の法律関係）

権利能力なき社団（学会・同窓会等実質上社団でありながら法人格をもたないもの）の法律関係は、団体財産の独立性、社団債務に関する構成員・代表者の責任の有無、社団財産に対する差押可能性を中心にして、理論上・実務上議論のあるところ、各論点、特に民事執行法上の問題を解明（後掲著書・法人の項）。

##### III. 医事法に関する研究（医事訴訟の諸問題）

最近のアメリカでの医療過誤立法の動き（責任法理論の修正—事実推定則・説明義務の是正等）、西ドイツにおける医療事故紛争の改革論議・立法化の動き（証明責任の転換、記録義務・開示義務、直接的患者保険・無過失責任の導入等）をふまえて、比較法的に、わが国でのこの問題に対する理論構成・紛争処理手続等、医事訴訟上の諸問題を検討中。

#### 研 究 業 績

##### IV. 著 書

- 1) 赤坂昭二：法人の項分担執筆、篠塚昭次・石田喜久夫編、講義民法総則、青林書院新社、49-67（1981）

# 外国語系

## 英語

教授：野本 浩智 音声学・英語教育法

### 研究概要

#### I. 音声学の研究

Soundspectrograph を用いて、英語および日本語の発音を音響音声学的に分析し、本質的な意味で「正しい発音」とは何かを研究し、それを英語教育に反映させることを目的としている。

#### II. 英語教育法の研究

さまざまな語学的背景をもって入学してくる学生に対して、限られた期間内に真に使いものになる英語力を、最も効果的に身につけさせる方法を研究する。ここでいう使いものになる英語とは、いわゆる実用会話などではなく、文系・理系を問わず、研究生活に役立つ英語を意味する。

一般に読解力が低下している今日、いかにすれば速読力を養成できるかが第一の課題である。研究は教室における実践が主体になっていることはいうまでもない。同時に○×式に慣れすぎている傾向を是正するため、記述式方法の利用も研究の対象となっている。

## ドイツ語

教授：守永 敏夫 ヘルダーリン研究  
助教授：蔵原 惟治 クライスト研究・ドイツ演劇学

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 守永敏夫：シュトルム論の試み (Zu einem Storm-Bild)；19世紀ドイツ文学の展望。郁文堂。349-357 (1981)  
Georg Lukács (1909), Oskar Waltzel (1921), Thomas Mann (1930) 等によって書かれた Theodor Storm の像を紹介し, Theodor Storm-Paul Heyse: Briefwechsel. Krit. Ausgabe, hrsg. von C.A. Bernd. 3 Bde. Berlin 1969-1974, BdI により, それぞれのシュトルム像から, あるいはそれ等の像のオーバーラップにより, シュトルムの一つの顔を, その地顔というべきものを描く。

- 2) 蔵原惟治：クライストの「状態」小説。上智大学ドイツ文学論集。17号。91-104 (1981)  
意識の外部志向性によって生ずる状況意識に対して、内部志向性によって生ずる状態意識を対置し、そのような意識の所産としてのクライストの全小説を論じた。

### III. 学会発表

- 1) 守永敏夫：スタール夫人の〈ドイツ論〉をめぐって。第30回19世紀ドイツ文学研究会 (1981)  
フランス人のドイツ像形成に不滅の功績をのこしたスタール夫人の「ドイツ論」を紹介し、ドイツ語とフランス語の特性に関する彼女の洞察が、ドイツ人の国民性がいかに深く触れているものであるかを論述した。
- 2) 守永敏夫：日本独文学会・Goethe-Institut 共催；Hölderlin Seminar (1982) に参加。

# 自然科学系

## 物理学

教授：藤城 敏幸 超越方程式の数値解法  
助教授：丹羽 宗弘 血液の光学特性  
講師：佐藤 幸一 リン脂質の相転移現象

### 研究概要

#### I. 超越方程式の数値解法

コンピュータを用いて工学的な問題を処理する場合、物理的な現象や状態のもとに方程式をたて、これを解いて数値解を得る。解析的に不可能な方程式の数値解を得るための近似式を求める方法や、計算の速度と精度に留意して与えられた個々の問題に適した計算手法や手順を選択する必要がある。

#### II. 血液の光学特性

光による非観血的計測に関する結果の解析のためには、赤血球の形状、ヘマトクリット値、酸素飽和度、変形能、配向率などを十分明らかにしておく必要がある。現在、得られたこのような特性をもとに、(1) 血液中における光の伝播についての解析、(2) 流動血液中における赤血球の配向および変形が血液反射率に及ぼす影響について検討している。

#### III. リン脂質の相転移現象

生体膜において、マトリックスを形成するリン脂質は、固いゲル状態と流動性に富む液晶状態の2相

をとり得る。この2相は互いに変換(相転移)したり、共存(相分離)したりして、膜の諸機能に深くかかわりをもつ。ここでは、水を充分含んだリン脂質の固まりの膜形成現象(ミエリン型形成)と相転移・相分離の関係を研究する。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 丹羽宗弘: 血液酸素飽和度の変動に伴う反射スペクトラムの変化. 医用電子と生体工学, 19特別号, 96 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 佐藤幸一, 美島 清: Bilayer Formation of Phospholipid, VII International Biophysics Congress and III Pan-American Biochemistry Congress, Mexico (1981)

## 化 学

助教授: 戸澤満智子 天然物有機化学  
助教授: 高橋 知義 有機合成化学

## 研究概要

### ステロイドの合成とその性質

#### 1. 強心性ステロイドに関する研究

従来ガマ毒として知られている天然 Bufadienolide は強心作用のみならず、各種の生理作用が知られている。これらの合成反応を検討し、さらに生理活性の増強を目的に各種の立体異性体を合成してきた。今回、Bufalin から得られる 14-Dehydrobufalin の 16 位をアリル酸化することにより 16-oxo-14-ene を合成できたことから、16 位への Acetoxy 基の導入につながり、Bufotalin, Cinobufagin, Cinobufotalin さらにこれらのいわゆる Bufotoxins の形式的合成ができたことになる。

#### 2. アザステロイドの合成

窒素原子は非共有電子対を有していることより、ステロイド骨格の炭素原子を窒素原子に置き換えた場合に、何らかの新しい活性の発現が期待できる。 $\alpha$ -アジドステロイドケトン C-C 結合の開裂反応により、今まで位置特異的に合成困難だった 2-methyl-2-aza-5 $\alpha$ -cholestane の簡単な合成法を見いだした。なお、この化合物は *A. niger*, *C. albicans* 等に対する抗菌作用があることが知られている。

#### 3. ステロイドの反応における立体化学

ステロイド骨格の炭素原子上における置換反応ま

たは上記 C-C 結合切断反応において、その立体的因子の影響は非常に大きい。5 $\beta$ -ステロイドの A 環に存在する 4 $\beta$ -メチル基が CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> による置換反応において、その位置および立体経路に大きな影響をおよぼすことがわかった。

#### 4. コルチコステロイド誘導体の分離

臨床に使用されているハロゲン化コルチコステロイドと新たに合成した Prednisolone 誘導体などのシリカゲル薄層クロマトグラフィーを検討し、全分離の条件を得た。また、Hydrocortisone の可能なアセテート類を合成し、それらの分離も良好な結果を得、ハロゲン誘導体およびアセテート類の極性について二、三の知見を得た。

## 研究業績

### III. 学会発表

- 1) 高橋知義, 堀内 昭, 佐藤泰夫, 原幸伸, 丹沢智弥, 渡辺宣宏: 2 $\beta$ -Bromo-4 $\beta$ -methyl-5 $\beta$ -cholestan-3-one とその Acetolysis 生成物の性質. 日本化学会第 44 秋季年会, (1981)
- 2) 佐藤泰夫, 高橋知義, 原 幸伸: N-アルキルアザステロイドの合成とその性質. 日本化学会北海道支部 1982 年冬季研究発表会, (1982)
- 3) 戸澤満智子, 釜野徳明, G.R. Pettit, 佐藤久男: コルチコステロイド誘導体の薄層クロマトグラフィー. 日本化学会第 45 春季年会, (1982)

## 生 物 学

教授: 新津 恒良 細胞生物学  
助教授: 花岡 炳雄 細胞生物学  
講師: 寺坂 治 細胞生物学

## 研究概要

1. 紡錘体, 動原体, 動原体系の構造と機能紡錘体は M 期における染色体運動の場で、前期のおわりに形成される細胞内器官である。偏光顕微鏡では分裂軸に沿った正の複屈折性を示す。タマシダの胚乳プロトプラストによって光顕の生体から電顕レベルまで同一細胞によって検討をおこなった。本教室で改良した連続超薄切片法による透過電顕像では、極部位の MTOC (Microtubule Organizing Center) から発達する巾 24 nm の微小管 (MT) の配列がある。動原体は、染色体の第一次狭窄部位に前期で合成されるタンパク質性のリング状構造体であり、これがまた MTOC となって動原体系といわれる 50-100 本の MT の束となっている。この事実は *in vitro* で単離染色体での MT 再構成実験でも証明されている。

## 2. 裸子植物における雄性配偶体の核分化

11種の植物の小孢子から成熟花粉粒までの染色体の行動を系統的にしらべ、各細胞分裂によって生ずる娘クロマチンの分散程度に差異があることがわかった。クロマチンの分散程度は初期の核分化を示す。

## 3. クロマチンの分散度の実験的研究

マツでは小孢子から花粉粒までに3回の不均等な細胞質分裂によってクロマチン分散度の異なる娘核を生ずる。カフェイン処理によって生ずる2核細胞のクロマチン分散度には差異を生じない。約1,000gの遠心処理や2~3℃の低温処理をおこなうと、紡錘体の位置や方向が異なった細胞を生じ、その結果、小さな細胞では凝縮核、大きな細胞では分散核ができる。目下、細胞質量とクロマチン分散度を数値的に測定する方法を考案し、その相関関係をしらべている。

## 4. 被子植物における新しい受精様式

“被子植物はすべて重複受精する”ことが従来の定説であったが、単一受精して胚乳をつくらぬものがあることを明らかにし注目されている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Hanaoka, A.: Kinetochore and Kinetochore Fiber I. Electron microscopic studies on the mitotic endosperm protoplast. *Cytologia*. 46: 331-342 (1981)
- 2) Terasaka, O.: Nuclear Differentiation of Male Gametophytes in Gymnosperm. *Cytologia*. 47: 27-46 (1982)
- 3) 新津恒良, 寺坂 治: 被子植物にみられる新しい受精様式. *遺伝*. 35(5): 29-34 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 新津恒良, 寺坂 治: 実験処理した花粉粒の分裂軸と核分化 I. 日本植物学会第46回大会, 岐阜. (1981)
- 2) 寺坂 治, 新津恒良: 実験処理した花粉粒の分裂軸と核分化 II. 日本植物学会第46回大会, 岐阜. (1981)

## 生物物理化学

教授: 久志本常孝 生物物理化学・M.E.

### 研究概要

生体の電気的周期現象の解析

銅イオンを触媒として空気中でビタミンCを酸化させる実験を行っていた折、酸化反応が進むにつれて次第に減少する筈のアスコルビン酸が、反応途中で逆に増加するような相のあることを見いだした。

この現象を解析する一つの方法として、アスコルビン酸がその酸化生成物と可逆的に結合して酸化反応の系外に出る模型を立て、アスコルビン酸の濃度変化を振動方程式である線型2階の微分方程式で表現した。この実験はその臨界制動の条件に相当するものと解されたが、この発想はいまだ類例を見ないのであり、条件を適当に選べば、上記と同様の化学反応系に強制振動を導入することも可能である。

生体の周期現象中、殊に電気的現象の解析に向かって重要であると考えられるので、設定すべき諸条件について研究を進めている。

## 数 学

教授: 衣笠 泰生 代数

### 研究概要

ノンパラメトリックな仮設検定法の一つに、ウィルコクソンの2標本順位検定法がある。そこではデータ数が多い場合には ( $m \geq 10, n \geq 10$ ) 正規分布による近似がなされる。当研究室では当年度に、順位和の実際の分布を調べ、その表を  $m \leq 14, n \leq 20$  の場合に製作した。引き続き、 $m \leq 20, n \leq 20$  の場合の表の完成をめざしている。

## 保健体育

講師: 原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝・呼吸  
講師: 時岡 醇 発育・発達

### 研究概要

#### I. エネルギー代謝, 代謝

ヒトの基礎代謝は、加齢により漸次減少するが、トレーニングでは変化しないとする Stainhaus (1928) と、トレーニングでそれが増大する山田等 (1969) の相異なる成績が報告されている。原田、酒井はラットの若年期のトレーニングや生涯にわたる長期トレーニングをおこない、それが若年期の基礎代謝、或いは加齢による基礎代謝の減衰にどのように影響するかを追究した (1979)。その結果1日1度の10~15分間中等度の運動負荷で、ラットの走行能力、代謝活性度は向上したが、基礎代謝はほとんど影響を受けず、加齢による減衰も抑えられなかった。しかし1日に40~100分の中程度の運動負荷では young adult ラットの基礎代謝は上昇し、とくに心室筋、肝臓、腎臓など内臓の代謝が増大することが

わかった(1981)。ヒトの場合、中年以降では骨格筋のトレーニングによる肥大は少ないといわれるが、トレーニングにより内臓の代謝が増大すれば、基礎代謝も増大する可能性は大きい。現在ヒトの基礎代謝の季節変動について研究中である。

## II. 肺機能の形態測定

平均年齢 21 才の健康な男女 82 名について、身長と肺活量の回帰直線を求めたところ、同一年令で行なわれた Baldwin 等 (1948)、或いは横山 (1958) の式の勾配より高い成績がえられた(1981)。文部省の学校保健統計調査によると、20 才前後の男女で、近年 20~30 年間に平均身長で男子が 5 cm、女子で 3 cm、主に脚長の伸びによる身長の伸びを示している。もし、単に脚長の伸びのみによる身長の増加であるならば、従来の体型による同一身長のものより低めの値が期待されるが、平均身長 170 cm の男子では Baldwin の式からのものより 200 ml、横山の式からのものより 600 ml も高い値が得られる。そこで、昭和 30 年以降の生年月日の者の身長、下肢長の

みならず、胸郭横径、胸郭長、矢状径などの計測を行って、肺活量及び肺機能との相関を検討しつつある。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 原田邦彦, 永井 猛, 碓井外幸, 小林啓三: 現代日本人青年の標準肺活量について. 体力科学, **30**: 267-269 (1981)
- 2) 原田邦彦, 酒井敏夫: ラットのトレーニングと基礎代謝について. 体力科学, **30**: 323-324 (1981)
- 3) 碓井外幸, 小林啓三, 時岡 醇, 原田邦彦: サウナにおける生体反応に関する一考察. 体力科学, **30**: 326 (1981)
- 4) 時岡 醇, 原田邦彦, 碓井外幸: 肺活量と体型について. 体力科学, **30**: 385 (1981)

### III. 学会発表

- 1) 碓井外幸, 原田邦彦, 時岡 醇, 小林康孝: 大衆におけるサウナ入浴法の現状. 第 32 回日本体育学会(1981)

## あ と が き

編集委員長 阿部 正和

昭和49年1月、東京慈恵会医科大学記録(昭和34年～昭和48年)が刊行されました。この記録の序言に、当時の理事長樋口一成先生は、「教室関係の記事、特に論文、著書など、また教学関係の中で学生教育、特にカリキュラムの変遷などが欠けていることは残念に思います」と述べておられます。確かにそのとおりであります。大学である以上は、教育・研究に関する記録を残すことは絶対必要なことではありません。こうした事実を考慮して、東京慈恵会医科大学教育・研究年報を編集し、発行してはいかかであろうかという声が学内に起こってきたのであります。幸い教授会の賛同を得て、その刊行に踏み切ったのであります。

時、たまたま本学の創立100周年に当たるところから、創立100周年記念として1981年度(昭和56年度)に創刊号を発刊し、以後毎年1回年刊の形で刊行しよう、ということになったわけでありました。

教育・研究年報の刊行の趣旨については、名取禮二学長が、「発刊にあたり」で述べておられるとおりであります。本学における教育の現状および各講座・研究部・研究室における研究概要をとりまとめて、年刊の形で記録として残し、研究面における学内各講座間の横の連絡をはかるとともに、広くわが国の医科大学の方々にも慈恵医大の教育・研究の現況を知って頂こう、というのが刊行の目的でありました。

昭和57年3月8日の教授会において名取学長より下記の編集委員が委嘱されました。

編集委員長 阿部 正和

編集委員 石川栄世、酒井敏夫、小机弘之、  
町田豊平、小森 亮

なお、編集の実務は富井武寛常勤顧問にお願いすることになり、先生の下で教学部柴山善一事務長、一般用度課大沢茂夫課長、林敏夫病院事務長補佐および生涯教育センター藤岡瓊次氏の4氏の協力を得ることになったのであります。

昭和57年5月10日の教授会において各教授に対

して執筆規定を配布し、原稿の執筆を依頼いたしました。その結果、教授各位の絶大な協力を得ることができ、原稿は順調に集まりました。こうして予想どおり、年内に刊行することができたのであります。明年度は、もうすこし早く準備を開始し、せめて夏の終わりか、秋の始めには刊行できるようにしたいと考えております。

本誌を御覧頂くと、本学の教育および研究活動のあらましを理解して頂けると思います。

ともかく、第1号ができました。勿論、満足すべきものではありません。準備不足で、やや拙速のきらいもありました。富井常勤顧問の御努力で原稿の統一をはかって頂きましたが、でき上がったものをみますと、まだまだ不十分であります。原著とは何か、綜説とは何か、そもそも研究活動とは何か、こういったことも議論しておりますと問題は大変むずかしくなります。今回は、編集委員会から一応の指針を示し、それに従って執筆して頂きましたが、なお検討すべき多くの問題があるように思います。将来は、この創刊号を基礎にして、本学における教育および研究の歴史を積み上げて行きたいと熱望しております。

100年の歴史をもつ東京慈恵会医科大学は、一年一年の努力の積み重ねによって今日の地位を築いてきました。過去を振り返ることも重要ですが、現在をしっかりとみつめ、将来を展望することもまたきわめて意義深いことでもあります。この年報の果たす意義は決して小さいものではありません。

ここに東京慈恵会医科大学教育・研究年報の第1号をお届けします。何かと不備の点があるかと思えます。皆様の御批判と御叱正を得て、第2号からはより良いものにして行きましょう。

終りに、御多忙の中をこの年報刊行のために、異常なほどの熱意をもって編集に当たって下さった富井常勤顧問および柴山・大沢・林・藤岡の諸氏に編集委員会を代表して深甚の謝意を表します。

昭和57年10月



---

東京慈恵会医科大学教育・研究年報

第1号（昭和56年4月～昭和57年3月）

〔非売品〕

昭和57年12月1日 発行

発行人 名取 禮二

編集責任者 阿部 正和

印刷所 笹氣出版印刷

仙台市伊在白山印刷団地31号

電話（0222）88-5555（代表）

---

発行 東京慈恵会医科大学

〒105 東京都港区西新橋3-25-8

電話（03）433-1111（代表）

---



