

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1982

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 2 号

昭和 57 年 4 月～昭和 58 年 3 月

1 9 8 2

まえがき

学長 阿部正和

東京慈恵会医科大学教育・研究年報第2号（昭和57年度、1982年度）の刊行を心から嬉しく思います。編集の実務を担当された酒井敏夫編集委員長はじめ関係各位の御苦労と、原稿執筆に示された教授各位の御協力に対して深甚の謝意を表します。

大学は教育と研究の府であります。そうであれば教育と研究に関する足跡を記録として残し、学の内外にそれを周知させ、自らの反省の資料にするとともに、将来への躍進の礎にするべきでありましょう。その記録が、本学創立100周年を記念して、漸く昭和57年12月に第1号（昭和56年度）を刊行することができたのであります。遅きに失した感は否めませんが、刊行に踏み切って本当に良かったと思います。

この教育・研究年報の果たす意義は決して小さいものではありません。100年の歴史を持つ東京慈恵会医科大学は一年一年の努力を積み重ねながら、現在の位置を築いてきました。

過去を振り返ることは将来に対して責任を負うことでもあります。過去一年に、大学は何をしてきたか、その成果をしっかりとみつけて、将来を展望することはきわめて意義深いことと信じます。

この記録をみることによって、本学における教育の内容を理解でき、他の講座、研究部あるいは研究室における研究内容を知ることができます。この研究は、自分たちと共同して展開できる可能性があるか、ないかを知ることができましょう。そこから他の所属の方々との対話がはじまるとすれば、それはきわめて素晴らしいことだと思います。また、各講座間の研究内容を相互に理解することは、本学における教育のあるべき姿を探究することにも大いに役立つことでしょう。名取禮二前学長の発想で、現在もひきつづき推進している基礎医学系講座と臨床医学系講座との共同研究体制の将来の促進にも、この記録は大いに役立つものと考えます。

さらにまた、広くわが国の医科大学の方々に、東京慈恵会医科大学の教育・研究の現況を知って頂き、もし御批判を頂ければ、率直な御意見を承り、それに虚心に耳を傾けることも重要なことでありましょう。

本学の全教員が、この教育・研究年報の有する意義を十二分に理解され、折にふれて目をとおり、有効に活用されることを心から願ってやみません。

昭和58年（1983年）8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 総 説 10編以内
- III 学会発表 20編以内
- IV 著 書 5冊以内
- V その他 5編以内 以上とした。

- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従って、教授、助教授も専任者のみとした。
 - 表紙にある1982は昭和57年度(昭和57年4月より昭和58年3月まで)を意味しているが、昭和57年と誤られる可能性もあるので、まぎらわしいときには年号を入れた。
 - 雑誌名の略記、文中の外国語単語の大文字、小文字、等については一定にすることができなかった。
- 索引の項で、各教室、各研究室の略名を下記の通りとした。

第1解剖学……………〔1解〕	小児科学……………〔小児〕
第2解剖学……………〔2解〕	皮膚科学……………〔皮〕
第3解剖学……………〔3解〕	放射線医学……………〔放〕
第1生理学……………〔1生〕	第1外科学……………〔1外〕
第2生理学……………〔2生〕	第2外科学……………〔2外〕
医化学……………〔医化〕	第3分院外科学……………〔分外〕
栄養学……………〔栄養〕	整形外科学……………〔整形〕
第1薬理学……………〔1薬〕	脳神経外科学……………〔脳外〕
第2薬理学……………〔2薬〕	形成外科学……………〔形成〕
第1・第2病理学……………〔病理〕	心臓外科学……………〔心外〕
第1細菌学……………〔1細〕	第1産婦人科学……………〔1産〕
第2細菌学……………〔2細〕	第2産婦人科学……………〔2産〕
衛生学……………〔衛〕	泌尿器科学……………〔泌〕
公衆衛生学……………〔公衛〕	眼科学……………〔眼〕
法医学……………〔法医〕	耳鼻咽喉科学……………〔耳鼻〕
寄生虫学……………〔寄生〕	麻酔科学……………〔麻酔〕
臨床検査医学……………〔臨検〕	歯 科……………〔歯〕
第1内科学……………〔1内〕	附属研究部……………〔附研〕
第2内科学……………〔2内〕	共同利用研究部……………〔共研〕
第3内科学……………〔3内〕	実験動物委員会……………〔動委〕
第4内科学……………〔4内〕	宇宙医学……………〔宇宙〕
青戸分院内科学……………〔青内〕	医用エンジニアリング……………〔ME〕
第3分院内科学……………〔分内〕	体力医学……………〔体力〕
精神神経科学……………〔精神〕	

目 次

まえがき	学 長 阿 部 正 和	
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
生涯教育センターの年間報告	センター長 小 林 建 一	13
東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告	編集委員長 松 田 誠	14
Jikeikai Medical Journal の年間報告	編集委員長 石 川 栄 世	15
講座, 研究部および研究室の主要研究業績		16
講座 (歯科を含む)		
基礎医学		16
第1 解剖学	教授 徳 留 三 俊	16
第2 解剖学	教授 吉 村 不 二 夫	18
第3 解剖学	教授 徳 留 三 俊	20
第1 生理学	教授 増 田 允	22
第2 生理学	教授 酒 井 敏 夫	24
医化学	教授 松 田 誠	27
栄養学	教授 林 伸 一	31
第1 薬理学	教授 松 葉 三 千 夫	33
第2 薬理学	教授 福 原 武 彦	36
第1・第2 病理学	教授 石 川 栄 世	41
	教授 藍 沢 茂 雄	41
第1 細菌学	教授 大 野 典 也	46
第2 細菌学	教授 近 藤 勇	48
衛生学	教授 小 机 弘 之	51
公衆衛生学	教授 竹 村 望	53
法医学	教授 高 津 光 洋	56
寄生虫学	教授 小 林 昭 夫	58
臨床検査医学	教授 井 川 幸 雄	61
臨床医学		64
第1 内科学	教授 亀 田 治 男	64
第2 内科学	教授 宮 原 正	69
第3 内科学	教授 阿 部 正 和	73
第4 内科学	教授 吉 村 正 蔵	78
青戸分院内科学	教授 永 野 允	83
第3 分院内科学	教授 堀 口 正 晴	87

精神神経科学	教授	森	温	理	……	91	
小児科学	教授	前	川	喜	平	…… 95	
皮膚科学	教授	笹	川	正	二	…… 99	
放射線医学	教授	望	月	幸	夫	……101	
第1外科学	教授	桜	井	健	司	……104	
第2外科学	教授	長	尾	房	大	……108	
第3分院外科学	教授	中	村	浩	一	……112	
整形外科学	教授	室	田	景	久	……115	
脳神経外科学	教授	中	村	紀	夫	……119	
形成外科学	教授	丸	毛	英	二	……122	
心臓外科学	教授	新	井	達	太	……125	
第1産婦人科学	教授	蜂	屋	祥	一	……129	
第2産婦人科学	教授	細	川	勉		……135	
泌尿器科学	教授	町	田	豊	平	……139	
眼科学	教授	松	崎	浩		……142	
耳鼻咽喉科学	教授	本	多	芳	男	……146	
麻酔科学	教授	小	林	建	一	……150	
歯科	教授	田	辺	晴	康	……153	
共用研究施設						……156	
附属研究部	教授	鈴	木	昭	男	……156	
共同利用研究部	教授	平	野	正		……161	
実験動物委員会	教授	松	葉	三千夫		……165	
研究室						……167	
宇宙医学	教授	佐	伯	欽		……167	
医用エンジニアリング	教授	吉	村	正	蔵	……169	
体力医学	教授	増	田	允		……172	
進学課程	進学課程長	久	志	本	常	孝	……175
あとがき	編集委員長	酒	井	敏	夫	……179	
索引						……180	

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の設立が許可され、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月法人名を学校法人慈恵大学と改め、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年をもって建学創立100年を迎え、記念行事が盛大に挙行された。同年5月創設縁りの地、中央区銀座4丁目(当時の京橋区鎗屋町11番地)に本学発祥之地の記念碑が建立され、更に百年史が編纂刊行された。また、創立100年記念事業の一環として進学課程構内に樋口体育館が新築され、水泳プールも新設された。専門課程には研究棟として大学2号館が昭和56年9月に新築落成した。

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月に移転した。

2. 歴 代 校 長 なら び に 学 長 は 次 の と お り で あ る。

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

第二代学長 高木 喜寛

第三代学長 永山 武美

第四代学長 寺田 正中

第五代学長 矢崎 芳夫

第六代学長 樋口 一成

第七代学長 名取 禮二

第八代学長 阿部 正和 昭和57年12月就任
現在に至る。

3. 卒 業 者

昭和57年度卒業試験に合格して医学士の称号が認可され、卒業証書を授与された者は「島田 貴」外110名で、男子100名、女子11名である。明治14年、本学創立以来の卒業者総数は9,804名となった。

4. 教 職 員 なら び に 学 生 数

現在の教員・研究者教は、専門課程1,611名、進学課程44名である。

その内訳は

専門課程において

名誉教授 13名

教 授 75名

助 授 79名

講 師 353名

助 手 768名

専 攻 生 54名

研 究 生 103名

医 員 166名

進学課程において

教 授 8名

助 授 5名

講 師 28名

助 手 3名

一般職員は2,659名、以上教職員総計は、4,314名である。

昭和57年度学生数は大学院学生89名、専門課程学生508名、進学課程学生242名、総計839名である。

5. 教授，助教授の委嘱

昭和57年度における教授，助教授の委嘱は次のとおりである。

教授委嘱

松崎 浩	眼 科 学
高津 光洋	法 医 学

定員外教授委嘱

赤塚 順一	小 児 科 学
-------	---------

客員教授委嘱

青木 利彦	大 学 直 属
船橋 知也	大 学 直 属
種瀬 富男	第 3 内 科 学
渡辺 格	大 学 直 属

助教授委嘱

古幡 博	医 用 エ ン ジ ニ ア リ ン グ 研 究 室
鈴木 清之	整 形 外 科 学

助教授（派遣中）委嘱

大森 雅久	第 2 内 科 学
古平 國泰	第 4 内 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学生に卒業時に授与される賞で，前年度までに39名に授与され，本年度は「島田貴」に授与された。基礎賞および臨床賞は基礎および臨床の各成績最優秀の学生に卒業時に授与される賞で，前年度までに91名に授与され，本年度の基礎賞は「松藤千弥」に，臨床賞は「海渡 健」に授与された。

また，同窓会賞は「林 敬」に授与された。

7. 進 学 課 程

昭和57年度第22回修了式が挙行され，山下俊一外110名は専門課程に進学した。

成績最優秀者「山下俊一」に教養賞，「新津彰良」

に同窓会賞，「加藤弘之」に父兄会賞が授与された。

8. 学 位 受 領 者

本学において現在までに医学博士の学位が授与された総数は4,056名である。

9. 大 学 院 修 了 者

現在までに400名が修了している。

10. 解 剖 体 数

昭和57年4月以降の解剖体数は729体で，現在まで本学取扱総数は17,831体である。

11. 附 属 病 院

大正11年2月1日，東京病院が本学の附属病院となった。その後，昭和21年7月，青戸分院が葛飾区青戸に開設され，翌22年4月には，東京慈恵会医院が貸与されて附属病院となり，昭和27年1月には都下狛江の第3病院が，本学附属病院となった。

附属病院の増改築については，本院の第1号館，第3号館が増改築されたあと，昭和43年3月に附属病院本館が完成した。なお，昭和57年10月より大学前棟東側半部に附属病院新館の新築施工が開始された。本院の病床数は現在938床である。

分院では，青戸分院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3分院は，本館の新築に始まり昭和53年1月に別館が，続いて昭和56年9月に中央棟が増築落成した。病床数は現在546床である。

したがって，現在本院，分院あわせて総病床数は1,827床である。

大学附属病院初代院長は高木喜寛であった。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

現行のカリキュラムは昭和52年度から実施されてきた。特長とするところは、人文・社会系だけに単位制を導入した学年制で運用され、単位制部分の人文・社会系は選択必修20単位以上とし、他学よりそれぞれ下記の諸教授に依頼して特徴ある講義が行なわれることである。

昭和57年度人文系：

哲 学（幾徳工業大学大学助教授，伊藤一美）
心理学（東京都墨田区教育相談室相談員，山口正二）
歴 史（青山学院大学文学部教授，気賀健生）
文化人類学（帝京大学法学部教授，渡辺直経）
人文地理学（東京大学教養学部教授，西川 治）

昭和57年度社会系：

社会学（早稲田大学文学部教授，外木典夫）
社会思想史（早稲田大学教育学部教授，松田 寛）
社会保障論（早稲田大学政経学部教授，安藤哲吉）
経済学（東洋大学経済学部教授，菊浦重雄）

さらに一点，特長とするところをあげれば，一般

教養演習である。2年次1単位であるが，専任講師以上全教員が，それぞれ独自のテーマを掲げて行なうもので，形式はゼミナール，講義，実験，原書講読，論文作成等さまざまではあるが，学問的に充実感のある成果を学生に期待するものである。

カリキュラムは実施後，諸般の状況を踏まえ，迅速かつ至当な調整が必要であるので，昭和57年5月19日，第231回進学課程教授会で，新津恒良教授を委員長とし，守永敏夫教授，野本浩智教授，戸沢満智子助教授，丹羽宗弘助教授を委員とするカリキュラム委員会を発足させ，持続的研究をすることになった。

従来は2年次で行なわれてきた医学概論の講義は，今年度から1年次の科目とした。とかく目的意識が曖昧であるといわれる新入学生に対し，早い機会に広い意味での医学の認識を賦与する意図を含むものである。

専 門 課 程

教学委員長 小 机 弘 之

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。

本学においても昭和52年度より抜本的カリキュラム改訂が開始され、専門課程教育のカリキュラム改訂は昭和57年度を以て一応の完成を見た。この改訂カリキュラムによる教育を受けた学生は、昭和58年3月に卒業した。

改訂カリキュラムの基本理念と概要を抜粋すれば次のとおりである。

医学教育が充実した内容をもち、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。このためには、学生自身の強い自覚と克己心が望まれることは当然である。昭和57年4月、新しく専門課程に進学した1年生に対して、“専門課程進学時に想う”と題する一文を書いてもらった。これは、進学式及び新しい専門課程における医学学習の指針を受けた緊張感が醒めやらぬ1週間の中での感想を尊重し、医学学習のモチベーションを再度問うことを目的とした。後日、これは文集として纏められ教学上の指導資料とした。

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貌させるものである。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、新しいカリキュラムの作製を行ったわけである。その特徴は、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”ことである。

情報の膨張と教育内容を如何に調和させるかは何時も問題となる。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らざるを得ない。生物学、医学は昔にくらべて情報量ははるかに増大すると共に、一層理論的になってきていることは事実である。

このような背景を踏まえて、改訂カリキュラムにおいては授業時間の短縮を行い、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。

教育体制の面からすると、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採用した。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計画がとられることを期待した。新しい試みとしては連携講義なるものを設けて、医学、生物学の境界領域で将来体系化できるものをまとめた。これに属するものとして専門課程1年では内分泌学、応用解剖学、専門課程2年では免疫学および神経科学がある。これらの教科目には、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に計画された。

上述の如く基本的には、学生の積極的な学習がその骨子になっているが、それを補うためにグループ研修(専1,2年)の枠をもうけ、講義だけでは不足がちな知識の肉付けをするようにした。グループ研修では、グループ単位で知識を探究し、グループ内での討論を通じてよい人間関係を経験することを期待している。

専3~4年では総合講義を増設(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)した。昭和57年度自由課題には、①電解質代謝の

病態と臨床, ② 黄疸, ③ 腫瘍マーカー, ④ 老化, ⑤ 呼吸困難, ⑥ 頭痛, ⑦ 肥満, ⑧ 心身症, ⑨ 急性腹症, ⑩ 薬剤による臓器障害を選んだ。自由課題は、毎年度カリキュラム委員会が教授会に諮って選択されるものである。また、専4年の臨床実習終了後の特別講義として、特定疾患、救急医療の講義を持ち、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することにし、本年度の施設見学は10月上旬に行った。

次いで臨床実習について述べる。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。専2年に内科診断学の実習を行い、臨床実習として専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を行い、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。

を実習することを趣旨としている。

以上が専門課程の全授業科目の概要であり、各科目の授業時間数は次の一覧表のとおりである。

改訂カリキュラムの実施は、昭和52年度より年次的に進められ、昭和57年3月で完了したが、いざ実施してみると必ずしも全能というものではない。これに対し、定例の教学委員会及びカリキュラム委員会が常時対応し、近い将来の修正及び次の改訂を前

提として問題の在り方を検討している。この検討の作業過程では、広く全学教員の意志を汲みあげることが不可能である。また、各教科目担当の教員の提言及び学生の声が直接上記委員会に伝達される道すじも狭く容易に議題として取りあげられる現状とはいえない。そこで、これら修正が望まれる問題が風通しよく委員会レベル迄伝達され、教員間の意志が通ずるようにと教学・カリキュラムニュースの発行を実施した。昭和56年度には3号、昭和57年度に入って4号の学内配布を広い範囲で教育担当の講師以上の方々には読んで頂くようにした。教育上の問題で制度的には成立していない事柄も、将来解決されねばならない事象であれば学内すべての教員に知ってもらう事が必要であろう。学生層からの声は学生会委員と教学委員会委員の定期的会合で述べられた必要事項は学生部長をとおしてニュース記事に取り上げ教育上のフィード・バックに繰り入れた。

昭和57年度の中で、とりわけ注目されたことは、カリキュラム特別検討会の開催であった。この検討会は、全学教員が一堂に会し、カリキュラム上の問題を自由に討論するもので、100名前後の出席者をえて盛会を極めた。このような事は、本学創立以来未だ無かったことで、時あたかも阿部正教授の主催した日本医学教育学会大会が前後した関係もあって教育上の意識が高揚された。因みに本検討会で取り上げられた課題は次のとおりであった。

- 課題Ⅰ. 日本における医学教育カリキュラムの現状と慈恵医大のカリキュラムの問題点
- 課題Ⅱ. 臨床実習の在り方の検討およびその方略
- 課題Ⅲ. 教育評価の現状と問題点
- 課題Ⅳ. 外科系カリキュラム編成の問題点
一たて割りカリキュラムの見直し一

専門課程授業科目および授業時間数一覧（前回同様）

57. 4. 16

授業科目	学年 学期 授業科目 週数 細別	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 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
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													10	4	20		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											10	4	20	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											10	4	20	1,844	1,844	43.0

専門課程授業科目および授業時間数一覧（前回同様）

57.4.16

学年 学期 授業科目 週数 細別	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	4月 6月	6月 7月	7月 9月	9月 11月													
	6週	6週	8週	4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		
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			91.0
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			39.0
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			147.0
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			91.0
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	956		
合 計	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（前回同様）

57.4.16

授業科目	学年 学期 週 授業科目 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 12月	1月 2月	4月 6月	6月 7月	7月 9月	9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		
栄養学	講義																									24.0	24.0	0.5		
病理示説	講義																										48.0	48.0	1.1	
備科	講義																										20.0	20.0	0.5	
総合講義	臨床遺伝学	講義																									12.0	54.0	1.3	
	臨床薬理学	講義																									14.0			
	医用エングニアリク	講義																									8.0			
	自由課題	講義																									20.0			
特別講義	講義																										12.0	12.0	12.0	0.3
施設見学	見学																										18.0	18.0	18.0	
計	講義																										158.0	176.0	0.4	
	実習																													
	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																			
	見学																													
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）

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
34,974 ^冊	33,388 ^冊	39,670 ^冊	55,908 ^冊	163,940 ^冊	7,217 ^冊	0 ^冊

カレント誌	
和	洋
948 ^種	854 ^種

2) 図書購入費及び製本費

単行書購入費	雑誌購入費	計	製本費	
			金額	冊数
19,134,960 ^円	41,465,040 ^円	60,600,000 ^円	7,483,780 ^円	4,286 ^冊

3) 図書館利用状況

館外貸出冊数	互利用件数		複写サービス		文献検索サービス
	貸	借	件数	枚数	
39,329 ^冊	26,411	1,978	60,040	435,164	1,206 ^件

4) 主要な側面

(1) 学生用教科書の充実

学生の希望を受け、父兄会寄附金を主たる財源として基本的教科書の複本を購入(121冊, 100万円)。

(2) 館外貸出冊数, 複写件数

昭和58年度比, 貸出冊数は5.8%の増, 過去5年間に62%もの急増を示している。複写件数は3.2%の増。

(3) 文献検索サービス

本学教員からの依頼による特定研究主題に関する文献情報の調査であり, 昭和56年度は1,168件, 57年度は1,206件を処理。この数年の調査量の増は国内外情報サービス機関のデータベースのオンライン利用によるもの。

2. 主な調査・研究

(1) 図書館サインシステムの改善
利用者にとって必要な資料の位置、使い方が容易に理解できる案内表示（サイン）システムに関する研究を行ない、学生の協力をえて予備調査を実施した。昭和 58 年度に具体化する。

(2) 参考図書コレクションの分析
医学図書館として十分な参考図書（辞書、住所録、データブック、統計など）が収集されているかどうかの分析。

(3) 外国雑誌の利用調査
今日の急激なインフレ傾向に伴う図書予算の効果的運用をはかる目的で、購入すべきか否かに関する種々の角度から分析を開始し、昭和 58 年度に継続。

(4) 著 作
裏田和夫(共著)「医学文献検索ハンドブック」 東

3. 「医学情報センター(仮称)」の実現への提案書の提出

昭和 56 年 1 月、講座等将来構想委員会の勧告を受け、図書館および標本館双方の事務局は、医学情報活動とその組織機構に関する国内外の情報を収集し、種々の場で協議を重ね、またそれ等の中間的帰結として双方の業務の基本的整備を実施してきた。

未だ幾つかの質的、実務的な未解決課題を残してはいるものの、図書館と標本館との一元化を行ない、その新機構において多様な情報源を連繫（integration）させつつ効果的な活動を展開しうるための体制整備が今日一応の段階に到達したものと判断し、提案書としてまとめ 11 月大学へ提出した。

大学はこれに対し基本的諒承をし、現在は図書館と標本館双方の事務局で実務的整備を急いでいる。

進学課程図書館

進学課程長 久志本 常 孝

現図書館長は助教授蔵原惟治、職員は司書 2 名、事務員 1 名。

運営は教員から選出された 5 名の運営委員で構成される図書館運営委員会と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の 2 つの委員会で行われる。

I. 蔵書構成（昭和 58 年 3 月 31 日現在）

1. 図書所蔵数	40,815 冊
和	31,996 冊 (78.3%)
洋	8,819 冊 (21.6%)
2. 雑誌所蔵種類数	175 種
和	108 種 (61.7%)
洋	67 種 (38.2%)
3. 年間図書受入数	1,431 冊
和	1,227 冊 (85.7%)
洋	204 冊 (14.2%)

4. 年間雑誌受入数	92 種
和	75 種 (81.5%)
洋	17 種 (17.8%)
II. 図書購入予算	6,500,000 円
使用額	6,499,950 円
図 書	4,519,590 円 (69.5%)
雑 誌	1,980,360 円 (30.4%)
III. 製本費予算	800,000 円
使用額 (361 冊)	799,850 円
IV. 図書利用状況	
1. 年間館外貸出数	2,108 冊
教 職 員	474 冊 (22.4%)
学 生	1,634 冊 (77.5%)
2. 館外複写依頼数	161 件
他大学に複写依頼	66 件 (40.9%)
附属図書館に複写依頼	95 件 (59.0%)

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）
業務責任者：裏田 和夫（図書館 助教授）

1. 実物標本

1) 教育用標本整備

前年度に引き続き教育用標本整備委員会（委員長 小林昭夫教授）の計画下に整備作業が継続された。昭和57年度においては標本テーマ展示用の両面ガラス陳列棚(2台1組)を4組、学習机7台を追加設置。整備が一応の段階に達し7月16日に開室した。

(1) 「医学教育用標本総覧」の刊行

本整備計画により整備された標本全点の器官一疾病分類に従う目録であり、前半部に代表的標本の写真と解説を付している。刊行に当たっては日本医学教育振興財団の助成をえた。

(2) 標本テーマ展示・リーフレットの刊行

特定主題に関する学習を深めることを目的として、標本と写真によるテーマ展示「故樋ロー成学長と卵巣腫瘍」と「ウイルス性肝炎 —最近の話題を中心に—」を実施し、併せてその解説リーフレット“Medical Exhibition”を刊行した。

(3) 「教育用標本について」のアンケート調査

全国医科大学（学部）を対象に特に管理状況に関する調査を実施した。教室による個別管理が大多数であるが、中央施設による管理が徐々に増加する傾向にある。

(4) 標本写真・スライドおよびプレパラート標本の整理

2) 標本陳列数

室名	標本の種類	点数
教育用標本室 (旧総展示室)	液浸標本	737
	鋳型・乾燥標本	237
	バック標本	6
	包埋標本	15
	法医学標本	28
	生薬標本	229
	医動物標本	501
	樋口卵巣腫瘍コレクション	318
標本供覧室	液浸標本	88
	鋳型・乾燥標本	6
	歴代教授剖検 模 型	71
	疾患装具モデル	11
	四肢立体モデル	56
モデル標本室 (旧スライド室)	発生学モデル	13
	人体模型モデル	52
合 計		2,375

3) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	120
標本展示ケース	11
修理標本	27
合 計	158

2. 視聴覚資料・機器

1) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加数
ビデオカセット・テープ	180本	25本
スライド・テープ付	68本	0本
カセット・テープ	12本	0本
16mmフィルム	557本	536本
スライド	267組	26組
トーキースライド	45組	0組
問答用トーキースライド	18組	10組
レントゲンフィルム透し図集	27冊	0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	8	0
スライドビューアー	4	0
8 mm 映写機	1	0
16 mm 映写機	1	0
トーカースライド映写機	1	0
問答用トーカースライド映写機	1	0
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
手術器具	7教室	0

3) 16 mm 医学映画フィルムの寄贈

日本医師会企画によりテレビ東京放映の医学映画フィルム「話題の医学」(昭和41年9月—52年1月分, 536本)が提供者である日本メルク万有(株)より寄贈された。

3. 秋の総合展示

テーマ「外科領域における形態と機能の再建の進歩」を臨床6教室の協力を得、10月20日—11月2日に高木会館ロビーで開催。コーディネータは形成外科学教室 児島忠雄助教授(運営委員)。

生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建一

1. 設立の経過

本学は昭和55年に創立百年を迎えたが、それを記念してメディカルセンター建設の構想が樹てられた。その構想の一つとして、百年記念事業計画委員会の下に、昭和50年に生涯教育委員会が設けられ、52年からテレホンサービスが始められた。施設としての生涯教育センターは昭和56年に建設された大学2号館10階に設けられ、57年4月から運営が開始された。

2. 運 営

下記の委員よりなる生涯教育委員会が月1回開催され、センター規定(58.3.28制定)とセンター利用規約(57.4.1制定)により運用されている。

委員 小林 建一(センター長、麻酔科学教授)
嶋田甚五郎(第2内科学講師)
高橋 宣胖(第2外科学講師)
国府田守雄(同窓)
田中 直樹(教授 専任理事)
小林 亮(教授 専任理事)

3. 施設と教材

面積: 236 m²

研究室(第1): ビデオ装置2基, 教育用ビデオ129本

研究室(第2): 光学顕微鏡10台, 組織標本多数

図書室およびレ線読影室: 図書は医科学大事典50巻, 世界大百科事典33巻, 現代内科学大系52巻, 臨床整形外科全書6巻, 現代婦人科大系70巻ほか教科書, 雑誌多数, ショウカステン2台, 症例別にファイルされた400症例3,200枚のレ線フィルム

仮眠室: ツイン1室, シングル2室

事務室, 倉庫: 各1室

4. 会員の利用

当面は学外同窓および当地区港医師会員を対象と

し、希望者はセンターに登録し会員証の交付をうける。会員証の提示により随時センター内施設を利用できる。学内各科, 各研究室の行う研究会, カンファレンスのうち会員に公開できるものはセンター入口に掲示するとともに, 月1回発行の大学新聞に掲載する。なお, 手術, 施設の見学を含め, これらの公開行事への参加の際にはあらかじめセンターへ連絡する。受入れ側へ通知するための措置である。また仮眠室は宿泊も可能であるが, 地方会員を主な対象とし, 一週間前の予約により利用できる。

施設の利用のほか, センターの活動として55年から毎年8月に夏季セミナーを主催し, また常時テレホンサービスを行っている。

5. 初年度の活動

1) 58年6月末までの登録者数は161名(内, 港医師会員36名), 延利用者数は393名。

2) 7月16日, 17日に行われた第14回日本医学教育学会(大会長阿部正和教授)で施設見学が行われた。また同学会で生涯教育委員会から「生涯教育における臨場教育の重視」と題する発表をした(口演, 田中委員)。

3) 8月14日に第3回夏季セミナー「肝臓疾患をめぐるパネルディスカッション」(司会, 阿部正和教授)が行われ, 参加者100名をこえる盛況であった。

4) テレホンサービスの利用は月平均12件である。

5) 本学と交換留学生制度を結んでいる英国セントトーマス医学校からの男子留学生が2月10日から1ヶ月, 仮眠室を利用した。

6) 昭和26年卒, 17年卒同窓生からセンターへ寄付があり, ビデオ装置2基, 応接セット, カーベットを設備した。

7) 港区医師会役員, 第1内科同窓会, 昭和10年卒同窓, 昭和14年卒同窓, 昭和33年卒同窓が, それぞれセンターを見学された。

8) 標本館主催の秋の総合展示「画像診断と臨床」を引き続きセンターで展示した。

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）
 （昭和58年3月31日現在）

1. 雑誌の編集と発行状況

東京慈恵会医科大学雑誌は、昭和57年度第97巻が編集・刊行された。第97巻は1-6号まで隔月15日付で刊行され、各号1,500部、総頁数は1,054頁であった。刊行された各号は会員及び国内・外の関連機関に配布された。

2. 投稿状況

本年度の投稿総数は78編であり、うち原著は65編、CPC3編、宿題報告2編、また成医会総会及び支部例会（青戸・第3）の講演抄録、退任記念講演2編、特別講演1編が掲載された。

原著の分野別投稿内訳は、内科学19編、外科学14編、精神神経科学6編、皮膚科学5編、神経外科学、放射線医学各1編、薬理学、形成外科学、法医学各2編、産婦人科学、心臓外科学、医化学、生理学、公衆衛生学、小児科学、歯科学、細菌学より各1編という状況であった。

3. 投稿規定の改訂

従来の投稿規定において不明瞭であった点の表現および定義を、より明確化する方向で昭和57年9月10日付で改訂した。

また同時に、原稿提出部数を本文・図表を正1部、副（コピーで可）2部の計3部を提出する。また英文抄録およびその和訳も併せ3部提出するとし、原稿受付締切日も設定した。これにより、本誌の発行の遅れがある程度改善される見込みである。

4. キーワードの付与に関する事項

日本科学技術センターより、掲載論文にキーワードの付与が依頼され、この依頼に協力することが決定されたが、実施にあたってはその付与方法、掲載形式などについて充分検討を重ねる必要があり、第99巻より実施する予定である。

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：酒井 敏夫（第2生理学教授）
吉村 正蔵（第4内科学教授）
小林 建一（麻酔科学教授）
望月 幸夫（放射線医学教授）
桜井 健司（第1外科学教授）
前川 喜平（小児科学教授）
裏田 和夫（附属図書館助教授）
（昭和58年3月31日現在）

1. 雑誌の編集と発行状況

Jikeikai Medical Journal (JMJ) は昭和57年度第29巻が編集・刊行された。第30巻は1-4号までの季刊、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 および医学中央雑誌などの各索引雑誌・抄録誌に収載されている。

2. 投稿状況

本年度の投稿総数は40編であり、436頁であった。これは昨年度の投稿総数34編、総頁数365頁より著しく充実したものである。

投稿された論文を分野別で見ると、内科学22編、細菌学、生理学、産婦人科学、共利研、法医学が各2編、疫学、病理学、外科学、解剖学、ME、医化学、麻酔科学が各1編、また国際消化器外科学会より1編という状況であった。

3. 雑誌の寄贈・交換状況

編集委員会では、JMJ 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、海外の研究、業績の情報を入手するという交換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

学情報機関などに本誌を発送している。

国内の機関には、附属図書館が配布しているが、当委員会から海外約500ヶ所に向けて発送を行なっている。このうち、配布先の機関誌との交換が成立しているところが174ヶ所である（昭和58年3月31日現在）。委員会としては今後も、内外に対し、本誌を寄贈・交換することにより、本学の各教室の研究・業績及び活動を広く紹介していく方針である。

昭和57年度、新規交換雑誌は以下の16誌であった。

新規交換雑誌

- 1) Annals of Clinical Biochemistry [UK]
- 2) Arquivos Médicos do ABC [Brazil]
- 3) Bangladesh Medical Research Council Bulletin [Bangladesh]
- 4) Canadian Pharmaceutical Journal [Canada]
- 5) Folia Biologica [Czechoslovakia]
- 6) IDF Bulletin [UK]
- 7) Illinois Biological Monographs [USA]
- 8) Medical Instrumentation [USA]
- 9) Die Nahrung [Germany East]
- 10) Radiography [UK]
- 11) Revista Española de Anestesiología y Reanimación [Spain]
- 12) Revista Cuana di Medica [Cuba]
- 13) Revista Goiana di Medicina [Brazil]
- 14) Seminars in Nuclear Medicine [USA]
- 15) Verhanded in Nuclear Medicine [USA]
- 16) Zeitschrift für Experimentelle Chirurgie [Germany East]

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

1. 当教室においては、従来比較解剖学的見地より身体各部のリンパ系を、リンパ節の数および局在部位の少ない動物を選び、リンパの流注経路の基本型を探らんとして来たが、本年は哺乳類の中でも最も下等な部類に属するトガリネズミとスunks（ジャコウネズミ）を用いて肺のリンパ系について観察を試みた。

ヒトの胸郭内においては、肺門、気管分岐部、気管、腕頭静脈周辺、大動脈弓周辺などに多数のリンパ節が存在し、肺に発するリンパ管はこれらの間において複雑な流注関係を示す。これに対し、トガリネズミとスunksにおいては左右の腕頭静脈に沿うリンパ節（上前縦隔リンパ節）が胸郭内における唯一のリンパ節である。肺に発するリンパ管は気管分岐部の背側にあるリンパ管網（気管気管支リンパ管網）を経由して両側の上前縦隔リンパ節に注いだ後、静脈に向かう。

トガリネズミの場合、過半数（15例中9例）は左上前縦隔リンパ節を欠くが、左上前縦隔リンパ節が存在する場合でもその輸出管が反対側の静脈へ開く例はない。

スunksの場合、右肺のリンパ管は上葉からのものが一部直接右上前縦隔リンパ節へ注ぐ以外は全て気管気管支リンパ管網を経た後両側の上前縦隔リンパ節へ注ぐ。左肺のリンパ管は気管気管支リンパ管網を経て左上前縦隔リンパ節へ注ぎ、その輸出管は両側の静脈角へ開く。

トガリネズミとスunksを比較した場合、前者の

方がやや原始的で肺のリンパ系に関しても上記のようなちがいが見られる。しかし、気管気管支リンパ管網で左右の肺からのリンパが交流するという事は両者に共通している。これらの知見はウサギ、イヌ、ネコなどの気管気管支リンパ節を有する動物と対比しても興味深い。左肺に発するリンパ管は気管気管支リンパ管網あるいは気管気管支リンパ節を介して右側へ進み、右上前縦隔リンパ節へ注ぐ場合が多いが、右肺に発するリンパ管も時に同リンパ管網あるいはリンパ節を介して左方へ進み左上前縦隔リンパ節または胸管に注ぐ。

2. 関節滑液、ないしは関節腔に侵入した異物の排導路としてリンパ管がいかに関与しているかは古くより異論のあるところである。ウサギ膝関節に注入された墨粒子の排導の経路を光学顕微鏡下に検索して見ると、墨粒子注入と同時に炎症を発生し、粒子は滑膜細胞あるいは浸潤して来た macrophage や白血球によって捕捉され、滑膜細胞層中にとどまる。リンパ管への排導は第1の経路とは考えられない。電子顕微鏡的には滑膜表層細胞の形質膜に Mg ATPase 活性が存在し、同活性は同細胞の pinocytotic activity とともに NaF により阻害されるので、滑液の排導に滑膜細胞が能動的に関与していることが明らかである。

II. 骨代謝の組織化学的研究

Adenosine triphosphate (ATP) および thiamine pyrophosphate を用いて osteoclast の lysosome に検出される酵素活性は、pH 7.5 付近に至適 pH を有する alkaline pyrophosphatase であることについてはすでに示唆されている。骨の total homogenate の上清が、pH 8.5 で無機ピロリン酸 (PPi) を容易に水解するという報告 (Korhonen et al. 1977) をもとに、ATP を基質に用いて pH 8.5 における酵素活性の局在および種々の阻害剤に対する感受性を検索した。その結果、この pH では lysosome における ATP 水解活性は顕著でなく、中性付近における活性の tail activity の範囲にあることが判明した。さらに levamisole あるいは L-cysteine に対する感受

性はなく、NaFの作用もこのpHでは弱いことも明らかになった。高アルカリ域におけるこれらの知見はlysosomeあるいはその他の小器官にATP以外のpyrophosphateを水解する酵素が含まれる可能性を示唆し、PPiを用いた生化学的な知見にpyrophosphataseに関する新たな知見を加えたものと考えられる。なお、脱灰方法を改良し、osteoblastの形質膜ATPase活性の阻害剤に対する感受性を検討した結果、形質膜のATPase活性には相当量adenylate cyclaseが含まれることが明らかになった。これらの知見は2編にまとめられ、5月と6月にそれぞれActa histochemica et cytochemicaに投稿され、16巻1号および16巻3号(1983)に掲載されることが決定している。

III. その他の分野に関する研究

1. 解剖実習の遺体から得られる肉眼解剖学的資料には、昨年に続き前腕伸筋のうちの長母指伸筋、短母指伸筋、長橈側手根伸筋の破格と短指伸筋に関する知見が加えられた。長母指伸筋には副腕あるいは副腱が第1基節骨あるいは第2基節骨につくものを含めて5.1%の破格が見られ、短母指伸筋には中手骨につくものあるいは完全に欠如するものを含めて9.4%の破格が見られた。長橈側手根伸筋には、副腕あるいは副腱を有し、第3中手骨底につくものなど29.0%の破格の出現頻度を示した。また、短指伸筋は通常に見られない筋であるが、これまで集められた資料では341肢中12肢にこれが見られた。なお、ヒトに関連してサル(アカゲザル18体など計25体50肢)の深指伸筋の破格についても観察を行なった。サルの深指伸筋橈側部はヒトの長母指伸筋、同尺側部は示指伸筋に相当する筋で、これらを比較することにより、上記各筋の破格の持つ意味を知ることが出来る。

2. 筋とその支配神経との関係はその筋の発生学的な由来を知る上で重要な手がかりとなる。顎二腹筋は前腹を三叉神経、後腹を顔面神経によって支配される筋であるが、本年の解剖体において2例に、後腹が顔面神経の他舌咽神経も受けているものを見出した。発生学的には第1咽頭弓は三叉神経支配、第2咽頭弓は顔面神経支配、第3咽頭弓は舌咽神経支配である(Langman)から、後腹が第2、第3咽頭弓由来の筋である可能性を推測することができる。

IV. その他

教授徳留三俊は、第36回日本人類学会・日本民族学会連合大会を大会会長として、10月15、16日、本

学で開催した。

研究業績

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(第2報), 日本解剖学会第87回総会, 4月, 岐阜.
- 2) 早川敏之, 国府田 稔, 徳留三俊: スックス肺のリンパ系について(第1報), 日本解剖学会第64回関東地方会, 6月, 東京.
- 3) 早川敏之, 国府田 稔, 徳留三俊: トガリネズミの肺リンパ系に関する比較解剖学的研究, 日本解剖学会第65回関東地方会, 10月, 東京.

2. 組織化学

- 1) 合志徳久, 福島 統, 徳留三俊: 高アルカリ域における骨構成細胞のATP水解酵素活性, 日本解剖学会第87回総会, 4月, 岐阜.
- 2) 福島 統, 合志徳久, 徳留三俊: 関節滑膜表層細胞におけるATPase活性について, 日本解剖学会第64回関東地方会, 6月, 東京.
- 3) 福島 統, 合志徳久: The feature of ATP-splitting enzyme activity in bone cells. Joint Meeting of the American-Japanese Histochemical Societies, 7月, Vancouver, Canada.
- 4) 合志徳久, 福島 統, 徳留三俊: 固定・脱灰操作による骨細胞Mg-ATPase活性の変化について, 日本解剖学会第65回関東地方会, 10月, 東京.

3. その他の分野

- 1) 小杉一夫, 徳留三俊: 前腕伸筋の変異に関する研究 2. 長母指伸筋及び短母指伸筋について, 日本解剖学会第87回総会, 4月, 岐阜.
- 2) 小杉一夫, 徳留三俊: 前腕伸筋群の変異に関する研究 3. 短指伸筋について, 日本解剖学会第64回関東地方会, 6月, 東京.
- 3) 国府田稔, 福島 統, 影山幾男, 金子洋子, 竹内修二, 早川敏之, 小杉一夫, 加藤 征, 合志徳久, 徳留三俊: 顎二腹筋後腹の舌咽神経及び顔面神経による二重支配の二例について, 第99回成医会総会, 10月, 東京.
- 4) 小杉一夫, 国府田 稔, 徳留三俊: 前腕伸筋の変異に関する研究 4. サルの深指伸筋について, 第36回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 10月, 東京.
- 5) 小杉一夫, 徳留三俊: 前腕伸筋の変異に関する研究 5. 長橈側手根伸筋, 日本解剖学会第65回関東地方会, 10月, 東京.

第 2 解剖学

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

研究概要

I. 下垂体前葉細胞の免疫組織化学的研究

当教室では光顕レベルの免疫染色と電子顕微鏡レベルの pre-及び post-embedding 免疫染色を併用することにより、今までに多くのホルモン産出細胞の同定に関する研究を行ってきた。更に、光顕と電顕レベルの観察を隣接するエボン切片で行う superimposition 法を用いて、下垂体細胞の免疫染色性を反映する各前葉細胞が如何なる微細構造を示すかを明瞭な像で観察できる技術を用いて成果を挙げた。

1. ACTH 細胞

今までの記載によるラット ACTH 細胞は、直径 200 nm 前後の分泌顆粒が細胞周辺に一列に配列する、星状を呈する細胞(Siperstein 型)と考えられていた。私共の研究によって、このような構造は、恒常性を保つものではなく数種の亜型を示す細胞があり、恐らく機能に応じてかなり変化することがあり、中には細胞中央にも多数の分泌顆粒をもつものも貯蔵型や顆粒が僅かしか残っていない放出型の細胞が存在することが知られたが、安静時(非ストレス曝露時)は Siperstein 型細胞が圧倒的に多いことが知られた。哺乳類を通じて酸性、酸一塩基性、色素嫌性等様々の染色性を示し、細胞の形、分泌顆粒の出現状況において、種族差が甚だしく、ヒトの ACTH 細胞などは basophils に似た内部構造を呈し、粗大分泌顆粒をもつことが普通である。ラットの ACTH の微細構造は寧ろ特殊型であって、哺乳類の凡てがこのような形をとるものではないことが知られた。ストレス曝露時におけるラット ACTH 細胞の微細構造の経時的変化を追求したが、一過性の顆粒の放出に引き続き、24 時間後には極めて多くの分泌顆粒が貯蔵されるように変化した。放出に続発する過大の貯蔵期の現出することが postembedding の電顕免疫組織化学によって証明された。これは下垂体 ACTH 濃度の変化と一致している。

2. プロラクチン (PRL) 細胞

ラットの PRL 細胞は、巨大な不整形の分泌顆粒を持つ細胞が唯一の型と見做されていたが、小さい球状の分泌顆粒をもつ球状細胞も存在することが隣

接切片法によって証明されたが、このような亜型が何に起因するのかを調べるため、雌雄差、生後発生、ステロイドホルモン投与、Estrogen 阻害剤投与によって PRL 細胞の亜型の数が推移するか否かを検索した。Estrogen 投与によって巨大不整顆粒が増加し、ナフォキシジン (Estrogen 阻害剤) で小顆粒が増加することを知った。また幼若動物(30 日以前)には小顆粒の亜型が多く、あまり性差がないこと、また雌には不整巨大分泌顆粒をもつ型が多いが、雄では反対に小顆粒性の亜型が多いことなどを考え、血中、下垂体中の PRL 濃度と比較することによって、PRL 細胞は、小顆粒性細胞→小・中混合顆粒性細胞→大顆粒・巨大不整顆粒細胞の順に移行することが推定され、それには主として生体内の Estrogen 量が調節していることが考えられた。

3. Gonadotrophs

性周期各期の血中 Gonadotropin, および, Gonadotrophs の免疫染色性と微細構造を調べると, LH サージの前, 即ち proestrus の午前には, LH β 抗血清に対する免疫染色が強陽性である LH 細胞の大半を占め, このものは均等な小さい(100-200 nm)分泌顆粒をもつに対し, proestrus の午後はサージに伴い強陽性細胞が 20% まで減少し, 残余の Gonadotrophs は弱陽性となった。これは分泌顆粒数が約半分減少し, また直径も 50 nm 縮小した。Estrus には放出が続き分泌顆粒の数は減少しているが, サージの時よりもやや多かった。Estrus, Diestrus にかけて大きな分泌顆粒 (300 nm) が出現するが, 雌ではこの期だけに限られ, その数も少ない。下垂体 LH, FSH 量とその抗血清に対する染色性は平衡することがわかった。性周期各期, LHRH 投与群, PMSG 投与群, Inhibin 投与群における LH 及び FSH 抗体に対する免疫染色性の変化を MMSP で定量的に測定し, 同じ細胞の分泌顆粒直径を電顕写真の上で測定し, さらに血中および下垂体中の LH および FSH 量を RIA で測定した。MMSP で測定した免疫染色の吸光度, 下垂体中の Gonadotropin 量および, 分泌顆粒の体積指標値 (volume index) は, ほぼ平行的に変化することが明らかとなった。したがって, Gonadotrophs の Gonadotropin 合成, 貯蔵, 分泌に伴って, ホルモンを含有する分泌顆粒の大きさと数とが同時に縮小および減少することが知られた。

4. TSH 細胞

免疫抗体染色で TSH 細胞と同定された細胞の微細構造を生後発生を追って調べたが, 該細胞は初め cluster を形成して出現し, 小顆粒を持つ星状細胞で

あるが、成熟するにつれて cluster は分散し、独立した不正形大型の TSH 細胞が分化し、小中混合顆粒を持つ長楕円形で GH 細胞を封じ込むようになる。成長と共に微細構造だけでは Gonadotrophs と殆ど区別できないようになることが知られた。

5. 小胞星 (FS) 細胞

抗 S-100 タンパク血清を用い、FS 細胞の生後発生を免疫組織化学的に追求した。この細胞が免疫活性をもつようになるのは、雌雄ともに生後 8-10 日で、日令とともに染色性と数を増し、完成された細胞は FS 細胞特有の微細構造を持つに至ることが隣接切片法で証明された。去勢後、FS 細胞の Gonadotrophs に対する局所的親和性が増し、それを囲むようになる。生後発生的研究から、S-100 タンパク含有 FS 細胞は口窩由来のラトケ氏嚢の内面を被う周辺層細胞から分化し、FS 細胞は Gonadotrophs と何らかの機能的関連性があることが示唆された。さらに、ラット以外にも、ヒトを含め各種哺乳動物の下垂体前葉に存在する S-100 タンパク陽性細胞と、その微細構造を検討した。その結果、S-100 陽性細胞と FS 細胞が同じ細胞であるという現象は凡ての哺乳動物に共通するものではないということが知られた。

6. 下垂体前葉細胞との分裂とその定量学的研究

ラット下垂体前葉の生活環を調べるため、生後発生と去勢後の前葉細胞の分裂を、各種ホルモン抗体を用いた免疫染色で同定して調べた。その結果、生後間もない時期では、ACTH、TSH 細胞と抗体不染色細胞の分裂能が高く、日令が進むにつれて PRL、GH 細胞に分裂能が高くなること、さらに去勢により Gonadotrophs の分裂能が高まるのに反し、PRL 細胞のそれが低下することが明らかとなった。

II. 下垂体前葉細胞の組織培養

ラット及びヒト下垂体前葉から数多くの株細胞を樹立し、その株細胞のホルモン産出能から下垂体前葉細胞の分化様式を推定する一方、株細胞のホルモン分泌様式も同時に検討した。

1. 下垂体前葉細胞の分化様式

すでにラトケ嚢から 66 個の株細胞を樹立したが、それら株細胞から single cell plating feeder layer 法で、さらに、亜株細胞を樹立せんとしている。single cell 由来の株細胞が何細胞に分化するかを、免疫染色、RIA 法などで検定し、 α 系(acidophil系)と β 系(basophil系)の2軸系があることを明らかにした。また、これら系内の分化が何によって制御されているかを、培養液中に各種 steroid ホルモン、

peptide ホルモン、新鮮血清などを添加することにより調べ、progenitor 細胞から GH 細胞への分化は Cortisol によって、PRL 細胞への分化は Estrogen によって、Gonadotrophs への分化は新鮮血清によって大きく影響されることが明らかとなりつつある。さらに、株細胞のヌードマウスへの移植実験からも、このことを強く支持する結果を得た。

2. PRL 株細胞のホルモン分泌様式

PRL 株細胞(2A8)は、in vivo と異なり、in vitro では、high density の分泌顆粒を細胞内に持たず、いわゆる、90 nm 前後の vesicle を数多く含んでいる。PRL 細胞は、培養液中に絶えず PRL を分泌していることから、生体内で見られる feedback 機構が欠除した in vitro では、PRL 細胞内蓄積が起こらず、合成すると直ちに分泌が行われるものと推測される。ここで、細胞骨格であり、かつ、ホルモン分泌の一端を担っているとされている Calmodulin に焦点をおき、この阻害剤である W-7、W-5 を培養液に添加した時のホルモン分泌量と、微細構造の変化を調べた。その結果、Calmodulin 阻害剤の W-7 は、株細胞からの PRL 分泌を抑制する一方、細胞内では vesicle が減少し、high density の小顆粒の形成を促進した。また、その効果は、W-7 の方が、W-5 より大きいことから、株細胞の PRL 分泌は Calmodulin が関与し、分泌の抑制は、顆粒形成に通ずることが示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yoshimura, F., Nogami, H., Yashiro, T. and Aoyama, T.: Comparative immunohistochemical study of the mammalian pituitary corticotrophs. *Okajima Folia Anat. Jpn.* **56**: 709-728 (1982)
- 2) Yoshimura, F., Nogami, H. and Yashiro, T.: Fine structural criteria for pituitary thyrotrophs in immature and mature rats. *Anat. Rec.* **204**: 255-263 (1982)
- 3) Nogami, H. and Yoshimura, F.: Fine structural criteria of prolactin cells identified immunohistochemically in the male rat. *Anat. Rec.* **202**: 261-274 (1982)
- 4) Shirasawa, N. and Yoshimura, F.: Immunohistochemical and electron microscopical studies of mitotic adenohypophysial cells in different ages of rats. *Anat. Embryol.* **165**: 51-61 (1982)
- 5) Ishikawa, H., Nogami, H., Shirasawa, N. and Nakamura, F.: Calmodulin inhibitors block prolactin secretion and accumulate secretory granules in agranular clonal cells *in vitro*. *Biomed. Res.* **3**: 444-448 (1982)

- 6) Ishikawa, H.: Differentiation — Pattern of adenohipophyseal cells in culture system— Characteristics of hormone-producing clonal cells. The Tissue Culture. 8: 85-90 (1982)

III. 学会発表

- 1) 石川 博, 野上晴雄, 吉村不二夫: ヒト ACTH 細胞の免疫組織化学的研究. 第 87 回日本解剖学会総会, 4 月, 岐阜. [解剖誌, 57: 244 (1982)]
- 2) 白沢信行, 吉村不二夫: 下垂体小胞星細胞の S-100 タンパク免疫組織化学的研究: 生後分化について. 第 87 回日本解剖学会総会, 4 月, 岐阜. [解剖誌, 57: 245-246 (1982)]
- 3) 石川 博, 野上晴雄, 白沢信行, 中村富美男, 吉村不二夫: カルモジュリン・インヒビターによる培養プロラクチン (PRL) 細胞の分泌顆粒形成. 第 64 回日本解剖学会関東地方会, 6 月, 東京. [解剖誌, 58: 31 (1982)]
- 4) 佐久間秀哉, 白沢信行, 吉村不二夫: 去勢ラット下垂体前葉における細胞分裂の定量. 第 64 回日本解剖学会関東地方会, 6 月, 東京. [解剖誌, 58: 31 (1982)]
- 5) 青山辰夫, 野上晴雄, 吉村不二夫, 屋代 隆: 副腎摘出後のラット ACTH 細胞の動態: PAS 染色, 光顕および電顕免疫組織化学的研究. 第 64 回日本解剖学会関東地方会, 6 月, 東京. [解剖誌, 58: 31-32 (1982)]
- 6) 鈴木 香, 佐久間雅文, 野上晴雄, 吉村不二夫: Rat sex cycle における下垂体 LH 産生細胞の動態 —免疫組織化学的研究—. 第 7 回下垂体研究者の集い, 7 月, 東京.
- 7) 白沢信行, 吉村不二夫: 下垂体小胞・星細胞の S-100 タンパク質免疫組織化学的研究. 第 7 回下垂体研究者の集い, 7 月, 東京.
- 8) 白沢信行, 吉村不二夫: 各種動物下垂体における S-100 陽性細胞の免疫組織化学的研究. 第 7 回日本比較内分泌学会大会, 7 月, 岡崎.
- 9) 中村富美男, 吉村不二夫, 田谷一善, 笹本修司: ホルモン分泌に関するラット下垂体 LH/FSH 細胞の動態. 第 65 回日本解剖学会関東地方会, 10 月, 東京. [解剖誌, 58: 181 (1983)]

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鑄型解剖学的研究

当解剖学教室で伝統的に行われてきた研究方法である。アセトン-セルロイド溶液を管腔に注入し凝固後周囲組織を腐蝕させて得られた鑄型標本を観察しその形態を研究する。

最近では日本人胎児の動脈系について観察しその正常形態と変異について統計学的考察を加えている。現在まで外頸動脈系, 鎖骨下および腋窩動脈系, 上肢動脈系, 腹大動脈の枝, 後肋間動脈, 骨盤部動脈系そして下肢動脈系について学会報告を行なってきた。

これら各部位ごとに詳細な検討をし例数を加え論文としてまとめてゆく。

II. 日本人骨の人類学的研究

1. 現代日本人骨

教室で晒淨し保存されている日本人骨格は明治, 大正, 昭和初期の没年のもので, いずれも年令, 性の明らかなものである。

これらを現代日本人骨格と称し, また, 本籍が関東地方であったものを現代関東地方人として人類学的研究を行なっている。

2. 江戸時代人骨

都内のビル工事や道路改修, 地下鉄工事など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の多くが各役所から当大学に交付されている。

本年度は東京都港区三田 4 丁目濟海寺の墓地改修に伴い, 長岡藩主牧野家の墓 17 基を発掘する機会を得た。長岡藩は徳川の譜代々名としてその盛衰は江戸幕府と全く同じである。発掘した人骨は最も古いものは 4 代藩主牧野忠寿 (1695~1735) で江戸時代中期の人であり, 以後 5 代忠周 (1721~1772), 6 代忠敬 (1729~1748) および正室, 7 代忠利 (1734~1755), 8 代忠寛 (1741~1766) および正室, 9 代忠精 (1760~1831) および正室とその長子忠鎮 (1788~1808), 10 代忠雅 (1799~1858) および正室, さらに 11 代忠恭 (1824~1878) および正室の合計 14 遺骨を収骨した。いずれも保存状態はかなりよく, 江戸中期から明治初期にわたる藩主およびその正室で, 家督は完全に継続したものではないがその縁は

かなり強くしかも当時の遺骨でこれほど明確に年令と身分の明らかな例はあまりなく、これら人骨の形質について研究を行なっている。

また、前年度からおこなっている台東区上野7丁目(上車坂町)、および下車坂町出土の江戸時代人頭蓋の研究も続けていく。

III. ヒト微細血管鋳型標本の走査電子顕微鏡的観察

肉眼解剖と顕微鏡解剖との中間レベルにあたる微細血管の形態に関する研究はその表現方法の難しさや立体的な把握が困難である点から比較的立ち遅れた分野となっている。

しかし、走査型電子顕微鏡の低倍率(30~100倍)で観察すると焦点深度が深く立体構築を容易にとらえることからこの領域の微細血管を観察している。

ヒト脳血管のアクリル樹脂鋳型標本から次の所見が得られた。

脳皮質領域とその深層の薄い皮質下領域そして深部の髄質領域では分布形態と分岐形態は多少異なっている。

皮質領域の血管分布は密で分岐は樹枝状分岐が多いが、蔓状分岐や編毛状分岐の形態も見られる。皮質下領域では脳表面に対して平行に走る血管が多くみられ、髄質領域では脳表面に対して垂直に走行するなどの諸種の形態が見られる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 竹内修二：東京都港区芝大門出土の江戸時代人大腿骨の人類学的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98(1)：28~51 (1983)

II. 総説

- 1) 埴原和郎, 池田次郎, 加藤 征, 欠田早苗, 寺門之隆, 内藤芳篤, 永井昌文, 布施栄明, 北條暉幸, 三橋公平, 森本岩太郎, 山口 敏, 山田 格：現代日本人頭骨の地理的変異に関する総合調査報告。現代日本人頭骨研究班。(1983年3月)

III. 学会発表

- 1) 加藤 征, 徳留三俊, 森田 茂：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の非計測的形質について。第87回日本解剖学会総会。4月。岐阜。
- 2) 加藤 征, 徳留三俊：東京都台東区下車坂町出土の江戸時代人頭蓋骨の非計測的形質について。第36回日本人類学会・日本民族学会連合大会。10月。東京。
- 3) 竹内修二, 加藤 征, 徳留三俊：東京都港区芝大門出土の江戸時代人脛骨について。第36回日本人類学会・

日本民族学会連合大会。10月。東京。

V. その他

- 1) 小林昭夫, 合志徳久, 石川 博, 加藤 征, 山下 広, 柿本伸一, 吉業繁雄, 本名喜一, 川村将弘, 牧岡朝夫, 裏田和夫：医学教育用標本総覧。東京慈恵会医科大学(1982)

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 筋生理学・体力医学

研究概要

I. 環境生理学に関する研究

1. 寒冷適応の機序に関する研究

解析は視床下部温の良き指標である鼓膜温 (T_{ty}) を中心として行った。測定は自家開発の測定装置を用いた。鼓膜温は直腸温より低い値を示すが、後者の温度に比較し安定である。環境温の変化に対しては、その温度変化率はまことに小さい。安静時温度は 36°C 代にあるが、個人差を認める。一般人と水泳鍛練者の寒冷適応、すなわちふるえを生じる臨界水温を検討したが、後者が低かった。その理由として後者の皮膚の断熱性が高いことが推定された。頭部冷却により一般人は T_{ty} が低下するが、水泳鍛練者では、ほとんど変化しないか、わずかに上昇した。これは寒冷適応により非脂肪性断熱性が高まっているため、皮下深部静脈血がほとんど冷却されず海綿静脈洞に流入したため、上行してくる nonshivering thermogenesis により温められた内頸静脈血を冷却することがないためと推定した。

2. 細胞内部環境の季節変動に関する研究

細胞内内部環境に季節変動が存在するか否かを明らかにすることは重要である。日本ヒキガエルの縫工筋の skinned fiber を用い、内部膜系の反応の指標として、電気刺激の threshold voltage (T_v) と coffeein 収縮の coffeein 閾値濃度 (T_c) を年間を通じて測定した。

T_v の季節変化はおおむね環境温に依存し、 T_v の最低値は産卵期(環境温約 10°C)に得られた。 T_c の季節変化は環境温と相関がなく、 T_c の最低値は産卵期と雨期の両期に得られた。以上の事実は骨格筋細胞の内部膜系に季節変動の存在することが明らかになった。また T_v の変化は横行小管系、 T_c の変化は筋小胞体によると推定した。

3. 低重量生息カエルの生理的特性に関する研究

Hypodynamics の生体に及ぼす影響の一端を知るため、水中という低重量環境に生息するアフリカツメガエルと陸生のヒキガエルとの比較を試みた。

ツメガエルの肺はヒキガエルに比べて肺胞は著しく低形成で血液量も少なく、絨毛様の構造はみられない。対照的に皮膚の真皮層に多量の血管を有し、また後肢の水かきはあしゆびの先まで発達し、血管を

有し、皮膚呼吸の発達を示唆している。赤血球はともに有核であるが、長軸、短軸ともヒキガエルより長く大形である。

縫工筋の電顕像では、筋原線維間にミトコンドリア、グリコーゲン顆粒が存在し、横行小管系と両側の小胞体の発達が著しい。脛骨筋では多数の脂肪滴の存在が目立つ。両筋を通して、多量のエネルギー源を保有していることを示す。skinned fiber を引き伸ばしてみると、筋鞘をもつ部分ともたない部分でツメガエルでは同程度の伸びを示し、ヒキガエルでは筋鞘をもつ部分の伸びは少ない。低重量生息のため支持組織が少なくすんでいることを示している。

II. 筋生理学に関する研究

1. 骨格筋の弾性性質の研究

骨格筋の収縮を支える構造として、細胞内弾性体が考えられる。これらとともに太細フィラメント間に働く引力や反発力などはこれらの弾性性質に寄与し、細胞は全体として三次元的構造を保っていることができる。これらの要素のうち両フィラメント間に作用する種々なる力に影響すると考えられる因子と、筋の stiffness との関係調べた。

ウシガエル半腱様筋から分離したスキンドファイバーを用いた。弛緩液の組成：KCl 100, MgCl_2 5, EGTA 4, MOPS 10, ATP 4 (mM), pH=7.0 摂氏 20 度。ATP を除いた硬直液や ATP を PPI に置換した溶液も用いた。

硬直状態での K は筋節長 (L) と直線関係にあった。 $L=2.5\sim 2.7\ \mu\text{m}$ において種々なる条件下での幅一浸透圧関係は、弛緩、PPI ($-\text{Ca}^{2+}$), PPI ($+\text{Ca}^{2+}$), 硬直 ($-\text{Ca}^{2+}$), 硬直 ($+\text{Ca}^{2+}$) の順に硬くなることを示した。92% の線維幅での K はそれぞれ 1.07 ± 0.26 , 2.38 ± 0.43 , 3.61 ± 0.87 , 4.38 ± 1.02 , $5.83\pm 1.78\times 10^4\ \text{N/m}^2$ であった。PPI と硬直条件下での Ca^{2+} 効果は可逆的であった。 $L\sim 5\ \mu\text{m}$ では Ca^{2+} 効果はみとめられなかった。

硬直筋の K と筋節長との直線関係は、 K の増加がクロスブリッジの形成を反映していることを示唆する。PPI 条件下で Ca^{2+} 添加により K が増加したことは saturation transfer EPR (ST-EPR) 法により筋原線維で観察された結果 (ST-EPR スペクトルは Ca^{2+} 感受性あり) と矛盾しない。今回の Ca^{2+} 効果は、クロスブリッジの形成数と形成形態のいずれかまたは両者の変化によると思われる。硬直条件下での長さ方向弾性率や ST-EPR スペクトルには Ca^{2+} 効果がみとめられないので、今回の Ca^{2+} 効果

があるという結果は予想外のことである。フィラメントの重なりのない条件ではCa²⁺効果はみられないのでクロスブリッジのなんらかの変化によるのだろう。

2. X線回折法による研究

本年度は、X線発生装置(RU-200, 理学電機)が設置された。本装置は主として筋肉の小角散乱の実験に用いられる。小角散乱カメラとしては、ミラー、ミラータイプのFranksカメラと、ミラー、モノクロメータータイプのHuxley-Brownカメラを設置した。前者は、単一スキンドファイバーのような細い標本からの赤道反射をうるために、また後者は、比較的太い標本からの赤道および子午反射をうるために用いられる。両カメラとも15~30分で赤道反射(1.0と1.1反射)をうることができ、期待された以上の時間および空間分解能を有する。現在までにFranksカメラによる単一スキンドファイバーのラティス定数に対する種々なる環境(pH, イオン強度)の寄与を調べた。またHuxley-Brownカメラにより、マウスEDLの発育にともなうフィラメント間距離の変化および個体差を求めた。

III. 体力医学に関する研究

筋単位、運動単位の特性に関する研究

随意的に特定筋力発揮を行ったとき、筋単位の興奮伝導速度は発揮する張力に依存し、種々の変化動態を示す。発揮する張力の低い時(20~40N)は、伝導速度が時間とともに減少する傾向にあった。このとき表面電極より導出された単一運動単位のvolume conducted action potentialとしての波形を観察すると、伝導速度の減少に関係し、また終板からの距離に依存した波形の変化様式のちがいが観察された。終板に近いところから導出された活動電位は伝導速度の減少にともないそのdurationが延長した。しかし、遠くに位置したところの活動電位は、そのamplitudeが増大した。この現象は、1つの筋単位を構成する個々の筋線維が持続的筋力発揮に対して異なった反応様式をもつことと解釈できる。実際に、筋内埋入電極を用いて単一筋線維の活動電位を導出し、持続的筋力発揮中のvelocityについて観察したところ個々の筋線維によって、伝導速度の変化様式が異なることがわかった。この結果は、volume conducted action potentialからえた解釈を裏付けるものである。

従来、生化学又は組織化学的に、単一運動単位は同一の性質をもつ筋線維から構成されることが報告されている。しかし、持続的筋力発揮に対する膜の

反応様式を示標にしたとき、必ずしも同一の性質をもつ筋線維から構成されてはいないことが示唆される。

研究業績

I. 原著論文

1. 環境生理学に関する研究

- 1) 内野欽司, 増田 允, 長谷川豪志, 西牟田 守: 頭部冷却時の鼓膜温. 宇宙航空環境医学, **19**: 67-74 (1982)
- 2) 内野欽司, 増田 允, 長谷川豪志: ヒトの寒冷適応と鼓膜温. 宇宙航空環境医学, **19**: 94 (1982)
- 3) 西牟田 守, 増田 允: 暑熱環境下の深部体温. 宇宙航空環境医学, **19**: 92 (1982)
- 4) 長谷川豪志, 増田 允, 内野欽司: 環境変化時の鼓膜温. 体力科学, **31**: 407 (1982)
- 5) Natori, R. and Masuda, M.: The seasonal variation observed in the internal membrane of a toad skeletal muscle fiber. J. Physiol. Soc. Japan, **44**: 527 (1982)
- 6) 増田 允, 井川幸雄: 低重量生息カエルの生理的特性. 宇宙航空環境医学, **19**: 91 (1982)
- 7) 西牟田 守: 家兔脳外静脈血温の特性—脳温調節に関連して—. 宇宙航空環境医学, **19**: 55-65 (1982)

2. 筋生理学に関する研究

- 1) Umazume, Y. and Kasuga, N.: Radial stiffness in relaxed and rigor skinned fibers. J. Physiol. Soc. Japan, **44**: 448 (1982)
- 2) Matsubara, I., Umazume, Y. and Yagi, N.: Lateral shrinkage of the myofibrillar lattice in "skinned" muscles during contraction. In Cross-bridge Mechanisms in Muscle Contraction. (1982)

3. 体力医学に関する研究

- 1) 小野寺 昇, 森本 茂, 馬詰良樹, 内野欽司, 増田 允: 運動単位活動の日内変動. 体力科学, **31**: 449 (1982)
- 2) 森本 茂, 小野寺 昇, 馬詰良樹, 増田 允: 単一運動単位を構成する筋線維の持続的筋力発揮に対する特性. 体力科学, **31**: 449 (1982)

III. 学会発表

- 1) 小野寺 昇, 春日規克, 森本 茂, 増田 允: 筋弛緩時における運動単位の活動様式. 第6回バイオメカニクス国内セミナー. 5月, 山口.
- 2) 馬詰良樹, 春日規克: スキンドファイバーの直径方向弾性. 生物物理学会, 10月, 大阪.

IV. 著 書

- 1) 増田 允: 健康・体力づくりハンドブックの項分担執筆. 大修館書店.

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 Ca^{2+} 動力学
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

筋生理学の分野で未解決の問題は、細胞膜の興奮につづく筋小胞体からの Ca 遊離機構である。この問題解決には細胞膜機構が損われていない筋線維内の Ca^{2+} 濃度の時間的推移 (Ca^{2+} transient) を知ることが必要であり、従来より教室で Ca^{2+} transient の測定を行ってきた。

1. 骨格筋の興奮収縮連関に関する研究

本年度は骨格筋単一筋線維に Ca^{2+} indicator である aequorin を圧注入し、あらかじめ低濃度カフェインで処理した標本を急速冷却した時に生じる急冷拘縮の Ca^{2+} transient を解析し、筋小胞体からの Ca 遊離機構を調べた。急冷拘縮発生時の Ca^{2+} transient は 3 相よりなり、第 1 相はおよそ $1 \mu\text{M}$ 程度の Ca^{2+} に相当するもので張力発生は伴わない。第 2 相は第 1 相に引き続きみられる Ca 増加で張力発生と密接な関係がある。この時の Ca 濃度はおよそ $1\sim 2 \mu\text{M}$ である。第 3 相は張力がピークに達してからも更に遊離される Ca^{2+} であり、 $5\sim 7 \mu\text{M}$ に相当する。第 1 相は収縮に直接関係ないが第 2 相に先立ってみられる Ca^{2+} であるので、細胞内の非常に狭い部分の Ca^{2+} 増加を反映しているもので T 管と筋小胞体間の Ca^{2+} を反映している可能性が考えられる。第 2 相は筋小胞体からの Ca 遊離によるもので、第 3 相では筋小胞体からさらに自己再生的に遊離される Ca^{2+} であることが考えられる。第 1 相、第 2 相でも光信号の振動が観察されるので、 $1 \mu\text{M}$ 程度の Ca^{2+} でも低濃度カフェイン存在下では、自己再生的に Ca^{2+} 遊離が生じているものと推定できる。また、 Ca^{2+} と収縮張力との関係を見ると、 $1\sim 3 \mu\text{M}$ 程度の Ca^{2+} 増加で張力は最大に達することから、遊離 Ca^{2+} と張力との関係は従来から知られているものよりもずっと僅かな Ca^{2+} 変化で収縮が制御されていることが解った。これは、少量の Ca^{2+} がトロポニンに結合すると、それによりトロポニンの Ca^{2+} に対する結合定数が増し、僅かな Ca^{2+} でより大きな張力発生が生じるものと推定される。

2. 心筋に関する研究

心筋でも急冷拘縮が生じるが、急冷前に刺激を与

えたり、溶液中の Na^+ を減少させたり、膜を脱分極しておくことが必要条件である。これらの条件は細胞内に Ca^{2+} を貯留させると考えられるので、心筋でも細胞内 Ca^{2+} 貯蔵部位として筋小胞体の重要性が考慮されなくてはならない。心筋細胞内への Ca^{2+} 貯留の原因は、 Ca 電流と共に、膜電位依存性 Na-Ca 交換系が重要であると考えられ、我々が用いたモルモット心室筋にも膜電位依存性 Na-Ca 交換系が存在することがわかった。

3. 筋ジストロフィーの研究

ジストロフィー・ハムスターは、骨格筋のジストロフィー発症以前に心筋にジストロフィーが発現することが知られているので、我々はその心臓機能に注目した。ジストロフィー・ハムスターでは、心電図の R-R 間隔変動が対照に比して少なく、自律神経系の障害が考えられた。心筋内カテコールアミンの含有量を測定すると、ジストロフィー・ハムスターではドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンが正常よりも有意に低下しており、自律神経系の機能障害があることがわかった。心筋活動電位も、ジストロフィー群では正常群に比して初期のスパイク相からプラトー相への移行が不明瞭で、波形にも差異がみられ、自律神経機能が細胞膜にも影響していることが解った。

4. 骨格筋分離筋小胞体膜の機能について

筋小胞体膜の役割は、 Ca^{2+} 取込み、放出であるがその機序は不明の点が多い。筋小胞体膜の Ca^{2+} 取込み、放出は外液 Ca^{2+} 量よりも小胞体内 Ca^{2+} 量に左右される公算が高い。筋収縮時には、この小胞体内 Ca^{2+} の約 $1/10$ が動員され、最大収縮時にはこの 3 倍量が必要とされる。この Ca^{2+} 量がどの様な機構で結合タンパクと結合するかは不明である。結合タンパクとして troponin, parvalbumin の存在が明らかにされている。

一方、筋小胞体膜は筋疾患時に最も早く変化することが解った。これに関連して神経支配離脱時、または再支配時の筋小胞体 Ca^{2+} 取込み能の変化を検討している。さらに、悪性高熱症患者の筋小胞体機能も追究している。

II. 呼吸生理学に関する研究

本年は次の 2 つの研究を行った。第 1 は呼吸運動と感覚に関する研究、第 2 は体性感覚反射と呼吸に関する研究である。

「空気が足りない」あるいは「呼吸しづらい」という感覚、またはそれが病的に強く現われる「呼吸困難」という感覚が生じる機構に関する研究は数多い

が、未だに解明されていない。我々は「長さ—張力不均衡」説に注目し、人為的に肋間筋筋紡錘の感覚受容器の活動を高めた時に生じる感覚を正常人および喘息発作の既往患者で調べた。その結果、長さ—張力に不均衡が生じただけでは呼吸しづらい感覚は起こらず、吸息活動または呼息活動という中枢性呼吸相と、吸息肋間筋あるいは呼息肋間筋の受容器からの上行性活動の相が一致しない場合にのみ息苦しさを生じることが明らかになった。この「中枢—末梢ミスマッチ」は喘息患者においても起こった。

第2の体性反射と呼吸に関しては、四肢の骨格筋中の筋紡錘を振動刺激した時に生じる緊張性振動反射と、皮膚の機械的受容器を刺激した時に生じる外受容性振動誘発反射に対する呼吸の効果と、両反射の呼吸に対する効果を調べた。強い吸息あるいは呼息運動は、四肢の反射を高めるので、腱反射増強法での比較検討を行った。何れの反射共に換気量を高める作用を示し、その呼吸パターンはCO₂ 負荷による換気最大時の呼吸パターンと同様の変動を示した。

III. 体力医学に関する研究

1. 疲労困憊時の糖・脂質代謝

実験的にラットに走運動負荷を与え、疲労困憊に至らしめると筋グリコーゲン量は枯渇する。この状態でエネルギー源の補給なしに放置すると血糖値は安静空腹時にまで回復するにも拘わらず、筋グリコーゲンの回復は少ない。しかし、糖質の経口投与を行うと速かに回復し、その回復は促進される。また、負荷運動強度が高いほど回復が速やかであった。回復速度は若年令において大である特徴が認められた。この場合、インスリン感受性からは年令差の説明ができなかった。

運動中、糖、乳酸、およびビルビン酸の筋組織への摂り込み量は血中 FFA 濃度と逆比例するといわれる。今回の実験でも蔗糖摂取により血中 FFA の濃度上昇は抑制されることを確認した。

2. 不整脈発生誘因としての血中遊離脂肪酸の作用機構

表題の解析を試み、以下の如き結論を得た。① 剔出心室筋細胞に対して、オレイン酸は興奮—収縮連関機構を特異的に抑制した。ラット血中遊離脂肪酸濃度を上昇すると、心電図の P—Q および Q—T 間隔が延長した。このことは、遊離脂肪酸が刺激伝導系に対し興奮伝導の抑制作用があること示唆している。② ヒトにおける運動負荷によって血中遊離脂肪酸濃度を上昇させても、必ずしも不整脈発生頻度

を増加させる条件にはならなかった。しかしながら、動物実験でも不整脈は見られなかったが、活動電位、受攻期の延長などを考えると、不整脈発生の可能性は完全に否定は出来なかった。

IV. その他

教授酒井敏夫は第24回日本平滑筋学会々長として昭和57年6月12、13日、本学中央講堂において総会を開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋生理学に関する研究

- 1) Sakai, T., Nishijima, H. & Imai, T.: Trophic interaction in denervated muscles from the standpoint of recovery of Ca-uptake ability of FSR. *Current Research in Muscular Dystrophy Japan*. 51-52 (1981)
 - 2) Kurihara, S., Konishi, M. & Sakai, T.: Changes in [Ca²⁺]_i induced by rapid cooling of single skeletal muscle fibres treated with low concentration of caffeine. Abstract of US-Japan Seminar of Cross-Bridge mechanisms in Muscle Contraction. Held in University of Washington, Seattle. (1982)
 - 3) Kurihara, S. & Allen, D.G.: Intracellular Ca²⁺ transients and relaxation in mammalian cardiac muscle. *Jap. Cir. J.* 46(1): 39-43 (1982)
 - 4) Allen, D.G., Kurihara, S. & Orchard, C.H.: The effect of hypoxia on intracellular calcium transients in mammalian cardiac muscle. *J. Physiol.* 328: 22-23 (1982)
 - 5) Allen, D.G. & Kurihara, S. (1982): The effect of muscle length on intracellular calcium transients in mammalian cardiac muscle. *J. Physiol.* 327: 79-94 (1982)
 - 6) Sakai, T. and Nishijima, H.: Changes in the amount of Ca-uptake and protein and lipid compositions on sarcoplasmic reticulum from denervated rat and dystrophic chicken muscles. 177-183 (1983) In: Ebashi, S. and Ozawa, E. (Eds), *E. Muscular Dystrophy*. Japan Scientific Society Press, Tokyo, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg & New York,.
 - 7) 栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫: 温血動物心筋における細胞内Ca²⁺の調節機構. *生理学研究所年報*, 3: 245-246 (1982)
 - 8) 栗原 敏, 小西真人, 高橋智幸: Aeguininによる筋細胞内Ca²⁺ transientの測定. *日生誌*, 44(2): 37-48 (1982)
 - 9) 国分真一郎: 房室結節自発性興奮のイオン機序. *東京慈恵会医科大学雑誌*, 97(3): 538-552 (1982)
- ##### 2. 呼吸生理学に関する研究
- 1) Homma, I.: The effect of chest wall vibration on

respiration and sensation. *Neuroscience*. 7: 596 (1982)

- 2) Homma, I.: The respiratory rhythm generator and excitatory and inhibitory inspiratory reflexes. *Neuroscience Letters Suppl.* 9: S-2 (1982)
- 3) Homma, I. & Motomiya, Y.: The inhibitory effect of acupuncture on the tonic vibration reflex (TVR) in man. *Neuroscience Letters* 28: 315-318 (1982)
- 4) Homma, S. & Homma, I.: Inhibitory effect of acupuncture on the vibration-induced grasp reflex in man. *Neuroscience Letters*. 32: 209-212 (1982)
- 5) Budzinska, K., Von Euler, C., Homma, I., Pontaleo, T. & Yamamoto, Y.: On the differential control of the engagement of the different respiratory muscles. *Bull. Europ. Physiopathol. Respir.* 18: 10 (1982)
- 6) Kageyama, S., Homma, I., Taniguchi, I., Sasao, F. & Abe, M.: Impaired chemosensitivity in diabetic autonomic neuropathy. *J. Jap. Diab. Soc.* 25(2): 129-133 (1982)

3. 体力医学に関する研究

- 1) 渡辺雅之, 小林啓三: 中等度の運動強度における運動中の糖・脂質代謝について, *デサントスポーツ科学*, 3: 190-195 (1982)
- 2) 酒井敏夫, 原田邦彦, 小林啓三: 運動時及び運動後に対する糖の効果, 蔗糖の生体におよぼす影響の研究. 日本体力医学会蔗糖研究会報告書, 10-18 (1982)
- 3) 小林啓三, 栗原 敏, 酒井敏夫: 遊離脂肪酸の心筋代謝におよぼす影響. *体力科学*, 31(6): 417 (1982)
- 4) 栗原 敏, 小西真人, 小林啓三, 川村 武, 酒井敏夫: 高頻度刺激時及びアドレナリン作用時の心筋細胞内 Ca⁺ transient と張力との関係. *体力科学*, 31(6): 438-439 (1982)

4. その他

- 1) Konishi, M., Kawamura, T., Yoshiura, M., Iriyama, K., Kurihara, S., Sakai, T., Matsuda, M., and Nagano, M.: Improved enzyme sensors for glucose. *Jikeikai Med. J.* 30: 59-64 (1982)
- 2) Iriyama, K., Yoshiura, M., Matsuda, M., Sakai, T., Kurihara, S. and Nagano, M.: A convenient method for preparing a glucose sensor. *Jikeikai Med. J.* 29: 339-346 (1982)
- 3) 酒井敏夫, 栗原 敏, 西島博明, 小西真人, 小林啓三: ジストロフィー・ハムスターの心臓機能と骨格筋々小胞体の Ca 取り込み能に関する研究. 厚生省神経疾患研究委託, 筋の発生と分化に関する基礎的研究. 昭和 57 年度研究報告書, 76-79 (1982)
- 4) 酒井敏夫: これからの医学教育はいかにあるべきか—基礎医学の立場から—. *医学教育* 13(5): 325-326 (1982)

III. 学会発表

- 1) Kurihara, S., Konishi, M. & Sakai, T.: Intracellu-

lar Ca⁺ transients at different muscle lengths in mammalian cardiac muscle. *J. Physiol. Soc. Japan.* 44(8,9): 459 (1982)

- 2) Konishi, M., Kurihara, S. & Sakai, T.: Changes of intracellular Ca⁺ transient in rat ventricular muscle induced by caffeine. *J. Physiol. Soc. Japan.* 44: 465 (1982)
- 3) 栗原 敏, 小西真人, 小林啓三, 川村 武, 酒井敏夫: 高頻度刺激時及びアドレナリン作用時の心筋細胞内 Ca transient と張力との関係. 第 37 回日本体力医学会大会学会抄録, p. 260 (1982)
- 4) 宮城島俊男, 岡 伸光, 山本道雄, 栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫: Enflurane の E-C coupling におよぼす影響. *麻酔*. 31(11): 344 (1982)
- 5) Obata, T., Homma, I. & Sakai, T.: Intercostal muscle electrical activities in children. *J. Physiol. Soc. Japan.* 44(8,9): 504 (1982)
- 6) 本間生夫: 呼吸リズム産生機構と吸息興奮および抑制反射. 第 5 回神経科学学術集會予稿集, p. 49 (1982)
- 7) 本宮由貴, 内田 満, 遠藤陽一, 本間生夫: 外受容性振動誘発指屈反射. 第 12 回日本脳波・筋電図学会予稿集, p. 31 (1982)
- 8) 今井孝行, 長野哲也, 佐野新一郎, 西島博明: 神経再建における神経再生過程と筋機能回復過程の相関について. *形成外科学会誌*, 2(4): 497-498 (1982)
- 9) 小林啓三, 栗原 敏, 酒井敏夫: 遊離脂肪酸の心筋代謝におよぼす影響. 第 37 回日本体力医学会大会学会抄録号, p. 97 (1982)
- 10) 碓井外幸, 酒井敏夫, 時岡 醇, 原田邦彦: 体力テストにおける筋力評価の再検討. 第 37 回日本体力医学会大会学会抄録号, p. 73 (1982)
- 11) 碓井外幸, 時岡 醇, 原田邦彦, 小林康孝: スポーツサウナ長期利用者の体力及び血液性状. 第 33 回日本体育学会大会抄録集, p. 586 (1982)
- 12) 原田邦彦, 酒井敏夫: 中年ラット骨格筋のインスリン感受性について. 第 37 回日本体力医学会大会学会抄録, p. 185 (1982)
- 13) Kurihara, S., Konishi, M. & Sakai, T.: Changes in [Ca⁺] induced by rapid cooling of single skeletal muscle fibres treated with low concentration of caffeine. Abstract of US-Japan seminar on Cross-bridge Mechanism in Muscle Contraction. (1982)

IV. 著 書

- 1) 酒井敏夫: 運動処方 の 指針—負荷テストと運動プログラム—. 原著第 2 版, 南江堂, (1982)

医 化 学

教授：松田 誠 神経機能の生化学
助教授：栗岡 晋 GABA レセプターの研究
講師：小林 孝彰 興奮膜の裏打構造の研究

研究概要

I. 中枢神経におけるビタミン B₆ 酵素の研究

ビタミン B₆ (以下 B₆) には6つの形, すなわち pyridoxine (PN), pyridoxal (PL), pyridoxamine (PM), pyridoxine phosphate (PNP), pyridoxal phosphate (PLP), pyridoxamine phosphate (PMP)があるが, それらは体内で互に移行し合っている。この中で PLP および PMP はアミノ酸代謝とくに活性アミンの生成に関与する補酵素として重要である。そのためか, この両者の脳内濃度は生理的条件下では厳密に調節されている。この研究の目的の一つはこの補酵素の恒常性維持の機序つまり B₆ 代謝の調節機序を解明することである。補酵素はいずれも微量であるため, その代謝を研究するには, ラジオアイソトープ B₆ の利用が必須である。まず [³H]PN から出発して [³H]PL, [³H]PNP, [³H]PLP を酵素的合成に成功したので, これらを用いた tracer 実験に入ることにした。各 [³H]B₆ 量はその放射活性で測定し, 各 B₆ の絶対量は教室でルーチン化した *Saccharomyces Carlsbergensis* による Bioassay 法で定量した。マウス脳切片と [³H]PN を孵置すると PN pool, PNP pool は 20~30 分で [³H]PN, [³H]PNP で飽和されるが, [³H]PLP はほぼ直線的に生成された。おそらく [³H]PN → [³H]PNP を経て [³H]PLP を生成したものと考えられる。同時にみとめられる相当量の [³H]PL は [³H]PLP の phosphatase 産物であろう。現在 [³H]PL に脳切片を作用させる実験を計画しており, [³H]PN からの [³H]PLP 生成と [³H]PL からの [³H]PLP 生成の速度を比較検討する予定である。血中 PL の濃度は PN にくらべて 20 倍も高く, B₆ kinase の Km も PL の方が小さいので, PN から PLP が生成するという従来の学説とことなり, PL からの PLP の生成が生理的ルートであろうと推定している。これらの事実をまっけて, PLP の恒常性が B₆ kinase, PNP oxidase, phosphatase いずれの酵素活性の変化によるのかが明らかになるものと期待される。

一方, PLP と複合体を作ることによってその量を減少される薬物例えば semicarbazide (SC)がある。本年は永津教授(東工大・生命研)らとの共同研究

で, PLP 酵素である DOPA 脱炭酸酵素および 5-hydroxytryptophane 脱炭酸酵素活性に対する SC 投与の影響を観察した。両酵素とも DOPamine, serotonin の生成酵素として生理的にきわめて重要であるが, 従来の考えでは同一酵素ではないかと考えられているものである。各臓器において PLP の減少と両酵素活性の低下は厳密には平行せず, とくに血清での活性変化は相関を認められなかった。このことは両酵素が酵素蛋白を異にする別ものであることを示唆しているわけで, 今後の検討が期待される。

II. 化学伝達物質 γ-アミノ酪酸(GABA)に関する研究

現在, GABA は中枢神経における抑制性伝達物質として知られている。GABA が postsynaptic neurone に抑制をかけるためには, まず神経終末で合成され放出されねばならない。また放出 GABA の一部は神経終末で再吸収されそこで分解されるはずである。GABA の産生酵素はグルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)であり, 分解酵素は GABA トランスアミナーゼであることはすでに知られている。

このような意味で神経終末内 GABA の存在様式についての研究は, その抑制機構を知る上で重要である。教室の研究はグルタミン酸から生成したばかりの GABA と再吸収された GABA とはその pool を異にし, 放出される GABA は新しくグルタミン酸から合成されたものであることを明らかにした。再吸収された GABA は放出 pool よりも, 分解のための pool に入り, そこで分解を受けるものと考えられる。この分解 pool として現在, 神経終末内ミトコンドリアを想定している。

GAD は PLP 酵素であり, その活性は B₆ 欠乏で低下するのみならず, 遺伝的にも後述のように低下する場合がある。B₆ 欠乏時には神経終末内の PLP の減少から, 同酵素の活性低下をきたし, その結果, GABA 量の減少, さらに放出 GABA 量の減少という連鎖反応で動物に異常興奮をおこすことはここ数年来報告してきたところである。B₆ 依存症の痙攣もこのような機序によることは明らかであろうと思われる。

一方, この GAD 活性は遺伝的疾患において著明に減少することが知られている。例えば Huntington 氏舞蹈病では錐体外路系の神経核における GAD 活性の低下と, これにともなう GABA の減少がその症状発現のなめになっていると考えられている。グルタミン酸ないし GABA の投与は血液脳

関門のため無効であるので、何か GAD 系以外の新しい GABA 量の回復法が望まれている。当教室では 4-aminobutyraldehyde (ABAL) が GABA の prodrug になりうるのではないかと考えて研究を進めてきた。 $[^3\text{H}]$ ABAL を合成し、これをマウスに注射する追跡実験から、ABAL は血液脳関門を容易に通過し、脳組織ですみやかに GABA に変化することを見出した。また GABA は神経終末においても産生されており、刺激に応じて放出されることを証明できた。今後、動物にカイン酸を投与して、実験的 Huntington 症をおこさせ、これに対する ABAL の治療効果を生化学的に追求する予定にしている。

神経終末からの伝達物質の放出機序についても分子レベルでの研究が続いている。このため教室では神経終末断片の集合であるシナプトゾーム (Syn) を用いている。まず Syn よりの GABA 放出の条件として Ca^{2+} の共存が不可欠であることを見出したが、この Ca^{2+} の作用機構を現在追求している。 Ca^{2+} 共存下で Syn を刺激するとアラキドン酸が一過性に出現し、これと同調して GABA の放出が観察された。また、このアラキドン酸は Syn 膜りん脂質から由来することも明らかにされた。さらにアラキドン酸の添加は特異的に GABA を放出させるなどの事実から、われわれは Ca^{2+} が膜局在の phospholipase A を活性化し、これがりん脂質を分解して、アラキドン酸を遊離させ、このアラキドン酸が膜に働き、GABA 放出チャンネルの構築に関与するのではないかと考えている。

神経終末から放出された GABA が postsynaptic membrane に働くための実体は GABA レセプターであろう。教室では現在レセプターを精製中であるが、その途中当レセプターが溶存 CO_2 によって活性化されることを見出し、その作用機構を追求している。このレセプターには高親和性、低親和性の 2 個の結合部位をもっているが CO_2 が活性化するのはとくに高親和性結合部位であることを明らかにした。この研究は、真性てんかん患者でみられる“過呼吸発作”とも関係すると考えられるので、各精製段階で分子論的考察を加えていく予定である。

III. 眼の生化学的研究

視神経はもちろん網膜も神経組織であり、しかもその細胞構築が単純であるため生化学的研究のよい材料になる。現在眼科教室との共同研究の形で研究を進めている。1 つは、網膜の GABA-ergic neurone の研究であるが、ラット網膜を取り出し、 $[^3\text{H}]$

GABA を取り込ませた後、灌流法によって $[^3\text{H}]$ GABA 放出の速度を測定しながら他の伝達物質の影響を検討している。グルタミン酸は GABA の放出を最初 stimulate し、続いて inhibit する 2 相性の作用を示し、グルタミン酸のアゴニスト、カイン酸は stimulatory な作用のみを示した。また反対にグルタミン酸の構造類似アミノ酸、アスパラギン酸 (同じく伝達物質と考えられている) はこの inhibitory な作用のみを示した。これらのことから網膜には 2 種の GABA-ergic 細胞ないし作用部位があり、1 つはグルタミン酸によって stimulate され、他の 1 つはアスパラギン酸によって inhibit されるものと推定している。

ラマンスペクトルによるレンズのカタクターの研究も水野講師らによって進められている。まず動物を生かしたままレンズのラマンスペクトルをとる方法を開発した後、カタクターにおける同スペクトルの特徴を提出している。それによると、カタクター・レンズでは不透明化とともにチロシン残基による水素結合の強さが変化するという。この結果は、臨床的意味で将来その診断、治療に貢献するのではないかと期待している。

IV. 微小管蛋白と生体膜機能に関する研究

神経細胞を含めて多くの細胞に含まれている蛋白の中で、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関連づけようとする傾向がある。教室では松本 元ら (工業技術院、電子技術研) 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、その中を Ca^{2+} 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出した。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 ではなく 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裏打ち構造には tubulin 系以外に数 10 個の蛋白ユニットが考えられており、現在その半数近く精製済みである。精製蛋白により再構築して、興奮性膜の試験管内合成がこの研究の夢である。

V. 学会賞, その他

教授松田 誠は「ビタミン B₆ 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を受賞し、57 年 5 月の日本ビタミン学会大会において受賞講演を行なった。また 58 年 2 月同学会のシンポジウム「ビタミン B₆ に関する最近の諸問題」の世話人となった。

なお松田は上述 4-aminobutyraldehyde の神経抑制作用を中心に「中枢神経に抑制作用を有する医薬物」という名称で特許を申請した。

研究業績

I. 原著論文

1. 中枢神経におけるビタミン B₆ 酵素の研究
 - 1) Sakurai, T., Sugahara, M., Hori, S. and Matsuda, M.: Enzymatic preparation of [³H]pyridoxal, [³H]pyridoxine phosphate and [³H]pyridoxal phosphate. *Jikeikai Med. J.* **30**: 45-51 (1983)
 - 2) Rahman, M.K., Nagatsu, T., Sakurai, T., Hori, S., Abe, M. and Matsuda, M.: Effect of pyridoxal phosphate deficiency on aromatic L-amino acid decarboxylase activity with L-DOPA and L-5-hydroxytryptophan as substrates in rats. *Japan. J. Pharmacol.* **32**: 803-811 (1982)
2. 化学伝達物質 γ -アミノ酪酸 (GABA) に関する研究
 - 1) Tago, K., Kurioka, S. and Matsuda, M.: 4-Aminobutyraldehyde dehydrogenase activity in rat brain. *J. Neurochem.* **39**: 803-809 (1982)
 - 2) Abe, M., Hoshino, M., Asakura, T. and Matsuda, M.: Semicarbazide induced convulsions and synaptosomal γ -aminobutyric acid. *Jikeikai Med. J.* **29**: 233-238 (1982)
 - 3) Asakura, T., Hoshino, M. and Kobayashi, T.: Effect of calcium ion on the release of γ -aminobutyric acid from synaptosomal fraction. *J. Biochem.* **92**: 1919-1923 (1982)
 - 4) Sugahara, M., Asakura, T., Kurioka, S. and Matsuda, M.: 4-Aminobutyraldehyde as a substance convertible *in vivo* to GABA. *J. Neurochem.* **40**: 294-296 (1983)
 - 5) Abe, M. and Matsuda, M.: High performance liquid chromatographic method for the determination of γ -aminobutyric acid (GABA) and GABA analogues, and its application to experiments on

GABA release from synaptosomes. *Jikeikai Med. J.* **30**: 97-104 (1983)

- 6) Sugahara, M.: 4-Aminobutyraldehyde as a precursor convertible to γ -aminobutyric acid *in vivo*. *J. Biochem.* **93**: 1337-1342 (1983)
 - 7) Abe, M. and Matsuda, M.: On the existence of two GABA pools associated with newly synthesized GABA and with newly taken up GABA in nerve terminals. *Neurochem. Res.* **8**: 563-573 (1983)
 - 8) Kurioka, S., Hori, S. and Matsuda, M.: Purification of rat synaptic membrane containing high affinity-GABA receptor sites. *Neurochem. Res.* **7**: 871 (1982)
 - 9) Asakura, T., Hoshino, M., Kobayashi, T. and Matsuda, M.: GABA release from synaptosomes and calcium ions. *Neurochem. Res.* **7**: 883 (1982)
 - 10) 栗岡 晋, 堀 誠治, 松田 誠, 大久保明子: GABA receptor の可溶化. *神経化学*, **21**: 351-353 (1982)
 - 11) 桑原 徹男: 中枢神経機能におよぼす γ -アミノ酪酸 (GABA) およびその誘導体の影響. [I] GABA の抗痙攣作用について. *東京慈恵会医科大学雑誌*, **97**: 1-6 (1982)
 - 12) 菅原雅一, 栗岡 晋, 松田 誠: GABA の prodrug としての 4-aminobutyraldehyde. *神経化学*, **21**: 360-362 (1982)
3. 眼の生化学的研究
 - 1) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Ito, K. and Iriyama, K.: Laser raman spectroscopic study of a diabetic cataractous lens. *Chemistry Letters*. 887-890 (1982)
 - 2) Mizuno, A., Ozaki, Y., Kamada, Y., Miyazaki, H., Itoh, K. and Iriyama, K.: Direct measurement of raman spectra of intact lens in a whole eyeball. *Current Eye Res.* **1**: 609-613 (1982)
 - 3) Itoh, K., Ozaki, Y., Mizuno, A. and Iriyama, K.: Structural changes in the lens proteins of hereditary cataracts monitored by raman spectroscopy. *Biochemistry* **22**: 1773-1778 (1983)
 - 4) Iriyama, K., Mizuno, A., Ozaki, Y., Itoh, K. and Matsuzaki, H.: An application of laser raman spectroscopy to the study of a hereditary cataractous lens; on the raman band for a diagnostic marker of cataractous signatures. *Current Eye Res.* **2**: 489-492 (1983)
 - 5) Mizuno, A., Miyazaki, H., Matsushima, S. and Kamada, Y.: Slow axonal transport from the degenerated rat retina by kainic acid. *Jikeikai Med. J.* **30**: 135-141 (1983)
 4. 微小管蛋白と生体膜機能に関する研究
 - 1) Kobayashi, T. and Matsumoto, G.: Tubulin from squid nerve fully retains C-terminal tyrosine. *J. Biochem.* **92**: 647-652 (1982)
 5. その他
 - 1) Iriyama, K., Yoshiura, M., Matsuda, M., Sakai, T., Kurihara, S. and Nagano, M.: A convenient

method for preparing a glucose sensor. *Jikeikai Med. J.* **29**: 339-346 (1982)

- 2) Konishi, M., Kawamura, T., Yoshiura, M., Iriyama, K., Kurihara, S., Sakai, T., Matsuda, M. and Nagano, M.: Improved enzyme sensor for glucose. *Jikeikai Med. J.* **30**: 59-64 (1983)

II. 総 説

- 1) 松田 誠: ビタミン B₆ 欠乏による痙攣発作の発現機序に関する研究. *ビタミン*. **57**: 1-15 (1983)

III. 学会発表

- 1) Kamada, Y., Tsuneoka, H., Miyazaki, H., Ohki, K. and Mizuno, A.: The effect of L-glutamic acid on GABA release from rat retina degenerated by kainic acid. 4th Meeting of the International-Ophthalmology Society. June. Bermuda.
- 2) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K. and Iriyama, K.: Laser raman spectroscopic study of a hereditary cataract lens. International Congress of Raman Spectroscopy. July. Bordeaux.
- 3) Mizuno, A., Ozaki, Y., Iriyama, K., Itoh, K. and Iwata, S.: Raman eye (1): Molecular structural changes of lens proteins in relation with cataract formation and aging. 2nd Congress of US. Japan Cooperative Cataract Research Group. Feb. Hawaii.
- 4) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K., Iriyama, K. and Matsuzaki, M.: Raman eye (2): Change of water content during the formation of lens opacity. 2nd Congress of US. Japan Cooperative Cataract Research Group. Feb. Hawaii.
- 5) 松田 誠: ビタミン B₆ 欠乏による痙攣発現機序に関する研究. 第34回日本ビタミン学会. 5月. 千葉.
- 6) 水野有武, 宮崎仁志, 鎌田芳夫: 視神経蛋白軸索流に対するカイオン酸の影響. 第2回眼薬理研究会. 5月. 京都.
- 7) 水野有武, 尾崎幸洋, 入山啓治, 伊藤紘一, 岩田修造: レザーラマン散乱による遺伝的白内障の研究. 第21回白内障研究会. 7月. 宇都宮.
- 8) 松田 誠: シナプスにおける抑制機構の生化学. 第1回バイオ・メディカル・コロキウム. 7月. 東京.
- 9) 松田 誠, 菅原雅一: GABAの前駆体としての4-aminobutyraldehyde. 第270回ビタミンB研究委員会. 10月. 東京.
- 10) 安部美耶子, 松田 誠: 性質の異なるGABAシナプスについて. 第55回日本生化学会大会. 10月. 大阪.
- 11) 菅原雅一, 松田 誠: [³H]-4-Aminobutyraldehyde投与による脳内[³H]GABAの生成. 第55回日本生化学会大会. 10月. 大阪.
- 12) 堀 誠治, 栗岡 晋, 松田 誠: γ-アミノ酪酸(GABA)レセプター結合とHCO₃⁻/CO₂緩衝系. 第55回日本生化学会大会. 10月. 大阪.
- 13) 朝倉 正, 松田 誠: シナプトゾームよりのGABA放出機構について. 第55回日本生化学会大会. 10月.

大阪.

- 14) 小林孝彰: 微小管結合蛋白質Iによるチューブリンの重合. 第55回日本生化学会大会. 10月. 大阪.
- 15) 小林孝彰, 松本 元: ヤリイカ軸索膜300K蛋白質と細胞骨格との相互作用. 第20回日本生物物理学会年会. 10月. 大阪.
- 16) 桑原徹男, 菅原雅一, 朝倉 正, 栗岡 晋, 松田 誠: 4-aminobutyraldehydeは神経伝達物質GABAのprecursorになりうるか. 第99回成医学会. 10月. 東京.
- 17) 宮崎仁志, 松島新吾, 鎌田芳夫, 水野有武, 松田 誠: ラット網膜からの神経伝達物質の放出. 第99回成医学会. 10月. 東京.
- 18) 栗岡 晋, 堀 誠治, 松田 誠, 大久保明子: GABA receptorの可溶性. 第25回日本神経化学会. 11月. 東京.
- 19) 菅原雅一, 栗岡 晋, 松田 誠: GABAのprodrugとしての4-aminobutyraldehyde. 第25回日本神経化学会. 11月. 東京.
- 20) 小林孝彰, 松本 元, 木村一郎: ヤリイカ軸索における細胞骨格線維間の相互作用. 第53回日本動物学会大会. 11月. 大阪.

IV. 著 書

- 1) Kobayashi, T.: Fractionation and Electrophoresis of Microtubule Proteins from Rat Brain. Biological Functions of Microtubules and Related Structures. (Edited by Sakai, H., Mohri, H. and Borisy, G.G.) p. 23-31, Academic Press. (1982)

V. その他

- 1) 小林孝彰: 鞭毛微小管チューブリンのチロシン化の意義. 真核生物の鞭毛運動に関する総合的研究(昭和57年度科学研究費補助金(総合研究A)研究成果報告書, 高橋景一編). 115-125 (1982)

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

オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) はポリアミン生合成の律速酵素であって、動物酵素のなかでもっとも短い 15 分の半減期で代謝回転を営み、細胞の増殖や分化に伴って顕著な活性変動を示すところから、その生理的意義と調節機序が注目されている。当教室では ODC の調節機序を分子レベルで解明することを目的とし、昨年度の研究では肝 ODC の純化に世界で始めて成功するとともに新しい調節蛋白質であるアンチザイム・インヒビターが肝に存在することを発見したが、本年度もひきつづき着実な研究の進展をみた。

1. ODC に対するモノクローナル抗体の作製

酵素調節の分子機序を解明するためには純化酵素標品とともに特異抗体が不可欠である。モノクローナル抗体は純度、収量、特異性など多くの点で通常抗体よりも有利であるうえ、ODC のように極微量しか純化し得ない酵素にはとくに好適である。そこで μg 単位の部分精製 ODC を抗原としてその作製を試み、本年度は 1 種のモノクローナル抗体の作製に始めて成功した(松藤)。現在さらに数種の追加作製を試みている。

2. ODC のメッセンジャー RNA 活性測定法の開発

ODC の量的制御が遺伝子転写速度の変化によるかどうかを明らかにするため、ODC のメッセンジャー RNA (mRNA) の活性測定を試みてきたが、千葉大学医学部第 2 生化学の橋正道教授、森正敬助教授らとの共同研究によって、遊離ポリソームを mRNA 源とし網赤血球溶血液由来の無細胞蛋白合成系とウサギ抗 ODC 抗体を用いる mRNA 活性測定法の確立に成功した。この方法を用いて、チオアセタミド投与および蛋白食摂取によるラット肝 ODC の誘導には ODC の mRNA 活性の増加も寄与するが他の過程の調節も関与することを示唆する成績を得た(亀地)。

3. 肝 ODC の食餌誘導における蛋白質栄養価の効果

低栄養価蛋白質であるツェインは欠損する必須アミノ酸のトリプトファンとリジンを補足しないかぎり肝 ODC 誘導効果を示さない。その機作に関し、食

餌蛋白質の栄養価が影響する過程として酵素合成の材料提供と誘導シグナルの両者が考えられる。本年度の研究で、ツェイン摂取によって肝のチロシントランスアミナーゼは十分に誘導され、さらに ODC の mRNA 活性はほとんど増加しないことが確かめられた。これらの事実から、蛋白質の栄養価は ODC 誘導のシグナルの強弱に影響すると考えられる(村上、亀地)。

4. アンチザイムとアンチザイム・インヒビター
アンチザイム (AZ) はポリアミン投与によって誘導され ODC と結合してこれを阻害する分子量 25,000 の蛋白質である。当教室で昨年度に発見されたアンチザイム・インヒビター (AI) に関し、これが ODC・AZ 複合体に作用して置換反応により活性 ODC を遊離することを確かめた。また、AZ はポリアミン投与後のみならず絶食ラットの肝にも少量ながら存在することを明らかにした(藤多)。さらに興味深いことに、ODC・AZ 複合体はラット肝や肝がん由来の HTC 細胞ではその含量が少ないが ODC 安定化変異株である HMO_A 細胞では大量に蓄積していることがみだされ、ODC の迅速な分解に AZ が必須の役割を演ずる可能性が浮上してきた(村上)。AZ の役割解明にはその純化と抗体作製が必要であるが、AZ の純化にはモノクローナル抗 ODC 抗体と ODC の複合体をリガンドとするアフィニティー・クロマトグラフが有効であることが確かめられた(松藤、金本)。

5. ODC の *in vitro* での分解機序

肝ホモジネートをシステインとともに保温すると ODC 活性のすみやかな減少とそれにやや遅れて抗原量の減少がおこることを当教室で見出だしているが、その機構として、システインが細胞質の B₆ 酵素によって分解されて硫化水素を生じ、これが細胞質とミクロソームの鉄を還元して反応性の高い Fe²⁺を生じ、これが ODC の SH 基に結合して ODC の酸化による失活を触媒することがほぼ確かめられた。ODC の生理的分解との関係については現在検討中である(村上)。

6. 初代培養肝細胞における ODC 調節

ホルモンによる ODC 誘導機構の解析を進めるために、単純でしかも生体をよく反映する初代培養肝細胞系を昨年度に確立した。本年度はこれを用いて、グルカゴンがアミノ酸存在下でのみ ODC を誘導すること、グルカゴン効果には遺伝子転写が必須であるがサイクリック AMP を介する機構のみでは説明できないこと、アミノ酸の効果はアスパラギンなど数種の単独アミノ酸でも代用され非代謝性の α -ア

ミノイソ酪酸も有効であること、アミノ酸の効果には酵素の安定化もふくまれることなどが明らかとなった(金本)。

一方、初代培養肝細胞系を用いてアンチザイムの役割の解析を行なった。培地にプトレッシンを添加すると ODC 活性の急速な消失とそれに引き続く遊離アンチザイムの出現が見られ、この2つの過程はいずれも蛋白合成阻害剤で阻害されるが RNA 合成阻害剤では阻害されないことから ODC の急速な減少にはアンチザイムが関与することが推定された。この過程における ODC・AZ 複合体の形成はわずかであったが、ODC の抗原量からみて ODC'-AZ 複合体の存在が示唆された(宇都宮)。

II. 肥満の実験的研究

1. 脂肪食肥満の一次原因

従来、高脂肪食による肥満の原因は過食であるとされていたが、昨年度の研究によって 30 パーセント脂肪食で飼育したラットでは非肥満性肥満の状態を示すものが多いことから、脂肪沈着亢進が一次原因であることが示唆された。そこで本年度はこれを確かめるため、ラットおよびマウスを用いて高脂肪食の制限給餌が非肥満性肥満を引き起こすかどうかの検討を行なっている(柳沢)。

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

肥満の発生における褐色脂肪組織の役割を追求するため、昨年度に引き続きゴールドチオグルコース投与で飽食中枢を破壊し肥満させたマウスの褐色脂肪組織を対照マウスのそれと比較検討した。肥満群では全組織当りのヘム蛋白量が増加し、光学顕微鏡下には油滴が拡大して白色脂肪組織化した像がみられたが、電子顕微鏡下には大きな油滴の間隙にも褐色脂肪細胞を特徴づける多数のミトコンドリアが存在しているのが観察された。一方、肥満マウスを 6°C で飼育すると褐色脂肪組織の DNA 量、蛋白量、ミトコンドリア量の増加があった。以上のことから、ゴールドチオグルコース肥満マウスの褐色脂肪組織は本来の機能を維持しており寒冷適応能力も失っていないと推定されるが、さらに直接的に食餌誘導熱産生機能について検討しようとしている(山下)。

3. 植物蛋白質の血漿コレステロール低下作用

従来より植物蛋白質には血漿コレステロール低下効果のあることが知られているが、その機構は不明である。そこで 30 パーセント脂肪食で飼育中のラットを用いて種々の植物蛋白質の効果と比較した。分離大豆蛋白質およびグルテン(小麦蛋白質)はカゼ

イン(牛乳蛋白質)に比較して明らかに血漿コレステロールを低下させたが、これらの植物蛋白質の制限必須アミノ酸を補足しても影響されないことから蛋白質の栄養価とは無関係であることが判った。一方、これらの植物蛋白質は小腸の通過時間を著しく短縮することが見出された。このこととコレステロール低下効果との因果関係について、糞へのステロール排泄をも関連させて検討を加えている(原)。

III. その他

教授林伸一は、昭和 57 年度文部省科学研究費補助金総合研究(A)「細胞の増殖、分化、およびがん化の過程におけるポリアミンの役割と代謝調節機構」の研究代表者となった。本研究班は昨年度の本学学外共同研究班から発展的に移行したものである。

研究業績

I. 原著論文

1. ODC の調節機序に関する研究

- 1) Kameji, T., Murakami, Y., Fujita, K. and Hayashi, S.: Purification and some properties of ornithine decarboxylase from rat liver. *Biochim. Biophys. Acta.* **717**: 111-117 (1982)
- 2) Kameji, T. and Hayashi, S.: Affinity labelling of purified ornithine decarboxylase by α -difluoromethylornithine. *Biochim. Biophys. Acta.* **705**: 405-407 (1982)
- 3) Fujita, K., Murakami, Y. and Hayashi, S.: A macromolecular inhibitor of the antizyme to ornithine decarboxylase. *Biochem. J.* **204**: 647-652 (1982)
- 4) Shimizu, M., Abe, M., Kameji, T., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Renal Hypertrophy and polyamine synthesis in diabetic rats. *Jikeikai Med. J.* **30**: 27-34 (1983)

2. 肥満の実験的研究

- 1) 山下 洵子, 林 伸一: Goldthiogluco 肥満マウスにおける褐色脂肪組織の機能低下。肥満(第 2 回肥満研究会記録), 37-40 (1982)
- 2) 林 伸一, 村上安子, 原 淑子: 分離大豆たん白質による血漿コレステロール低下作用。大豆たん白質栄養研究会誌, **3**: 40-43 (1982)
- 3) 林 伸一: 実験的肥満動物の病態生理; 高脂肪食肥満の病態と成因。最新医学, **38**: 231-236 (1983)

III. 学会発表

- 1) 林 伸一, 大川登喜彦, 村上安子, 山下洵子: 高脂肪食によるラットの肥満の一次原因。第 36 回日本栄養・食糧学会総会, 5 月, 東京。
- 2) Fujita, K., Murakami, Y., Kameji, T., Matsufuji, S., Utsunomiya, K., Kanamoto, R. and Hayashi, S.:

Regulation of hepatic ornithine decarboxylase by antizyme and antizyme inhibitor. Bat Sheva Seminar on Polyamines in Growth and Differentiation Processes. 7月, Jerusalem. Israel.

- 3) 金本龍平, 宇都宮一典, 林 伸一: ラット初代培養肝細胞におけるオルニチン脱炭酸酵素の誘導機構, 第55回日本生化学会大会, 10月, 大阪.
- 4) 松藤千弥, 金本龍平, 亀地隆明, 村上安子, 林 伸一: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素に対するモノクローナル抗体, 第55回日本生化学会大会, 10月, 大阪.
- 5) 藤多和信, 村上安子, 林 伸一: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素-アンチザイムの特異的阻害因子 (antizyme inhibitor), 第55回日本生化学会大会, 10月, 大阪.
- 6) 亀地隆明, 林 伸一: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素; 精製酵素のアフィニティーラベリング, 第55回日本生化学会大会, 10月, 大阪.
- 7) 山下洵子, 林 伸一: ゴールドチオグルコース肥満マウスにおける褐色脂肪組織の変化, 第99回成医学会総会, 10月, 東京.
- 8) 山下洵子, 林 伸一: 肥満による褐色脂肪組織 (BAT) の変化, 第3回肥満研究会, 12月, 東京.

IV. 著 書

- 1) Fujita, K., Murakami, Y., Kameji, T., Matsufuji, S., Utsunomiya, K., Kanamoto, R. and Hayashi, S.: Regulation of hepatic ornithine decarboxylase by antizyme and antizyme inhibitor. *Advances in Polyamine Research*. Vol. 4. (Bachrach, U., Kaye, A. and Chayen, R., eds.). 683-691, Raven Press, New York. (1983)
- 2) 林 伸一: 「必須アミノ酸」および「非必須アミノ酸」の項分担執筆, 医科学大事典, 講談社, (1983)
- 3) 林 伸一: エスカ栄養学総論, 編集および分担執筆, 同文書院, (1983)
- 4) 林 伸一: エスカ栄養生理・生化学, 編集および分担執筆, 同文書院, (1983)

第 1 葉 理 学

- 教 授: 松葉三千夫 ACTH の作用機構に関する研究
助教授: 川村 将弘 ACTH の作用機構—培養細胞を用いた研究—
講 師: 柳橋 和利 ACTH の作用機構—遊離細胞を用いた研究

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) において, 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 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 (Δ^5 -p) 添加による差スペクトル変化の解析から Mit 内膜の Cyt P450_{sc}-chol complex の量を推定し, また, 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 CytP 450_{sc} と結合した chol は有意に増加していた。cycloheximide (CH) は, いわゆる steroidogenic protein の合成を阻害することにより ACTH の CR を block し, aminoglutethimide (AG) は, Mit 内膜に局在する Cyt P450_{sc} を阻害することにより ACTH の CR を block する。これら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 前処置群においては, 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 Cyt P450_{sc} 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 前処置群においては, 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, Cyt P450_{sc} と結合した chol 量も著明に増加していた。また 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, かつ 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, Cyt P450_{sec} 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 において, 前駆物質 chol の供給源は, 安静時の場合においては大部分が血行性のものであるが, stress 下におい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なってみた。この実験系でも 1. の場合と同様の結果を得た。これらの実験から, 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) ラット副腎皮質細胞を用い 1. 2. と同様の実験を行なったが, 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 において, 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 の関係は無視できない。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。したがって, 副腎皮質細胞において, 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。また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 において, 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. 細胞下レベルでの実験

1) ウシおよびラット副腎皮質から endoplasmic reticulum fraction (ER) および 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 の活性を調べた。full reaction mixture から HSSP を除去すると活性は著明に減少した。また, Ca⁺, Mg⁺, ATP についても除去実験を行なうとそれぞれの場合著明な活性の減退が認められた。この実験結果は 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, さらに Mit 内膜を分離し, whole Mit と Mit 内膜を用い実験した。NADPH generating system で維持された内在性 chol からの Δ^5 -p 産生と内在性 chol を測定した。この実験系は, 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, Δ^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。 Δ^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できる 25-OH-chol を添加するとただちに Δ^5 -p 産生が再開されることから判断される。whole Mit の incubation で Δ^5 -p 産生反応が停止した段階で chol を添加しても Δ^5 -p 産生の再開は観察されない。ところが, Mit 内膜の incubation で Δ^5 -p 産生反応が停止した段階で chol を添加すると有効に Δ^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 mol/mg pt 位であるが, この内 15~20 n mol/mg pt が Δ^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 内膜においては, chol は corticoidogenesis の基質であると同時に膜構造を保持する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 nmol/mg pt は, 膜構造の保持に必要なものであり, 15~20 nmol/mg pt が基質 chol である。そして, Cyt P450_{sec} と結合している chol は, 0.1 n mol/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。こ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た実験

前述のごとく, 私共は遊離副腎皮質細胞を用いて, ACTH の steroidogenesis 調節機構について多くの情報をうる事ができた。しかしながら, 遊離細胞採取時に trypsin を用いるため, 細胞膜が損傷を受け

ている可能性を無視できず，ACTHの作用機構をより一層明確にするためには，trypsinの影響から脱却した細胞を使用する必要がある。そこで，そのような細胞をうる手段として細胞培養法を選び実験を行っているが，steroidogenesis調節機構に関する実験に入る前に，まず，培養副腎皮質細胞の機能的な性質を知る事にした。

trypsin消化法により遊離ウシ副腎皮質細胞を得，各種血清を含むHam F-10液中で培養した。ACTHに対するCRを遊離細胞および培養後24時間毎の細胞について測定したところ，初代培養2日目の細胞で極大となり以後減弱した。そして継代培養細胞においては，極度に弱いACTHに対するCRしか観察できなかつた。初代培養2日目の細胞がACTHに対して最強のCRを示したのは，ACTH受容体数の増加によるものではなく，ACTHのCa⁺-influx促進作用およびcyclic AMP産生促進作用の増強によると考えられる結果が得られた。このことから，trypsinは細胞膜のCa⁺-channelおよびadenylate cyclaseに何らかの損傷を与えており，その損傷は培養により修復されると考えられ，そして初代培養副腎皮質細胞，特に培養2日目の細胞は，ACTHの作用機構を知る上で有力なtoolとなることが判明した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ohno, Y., Sekimoto, T., Nakamichi, N., Noguchi, A., Yanagibashi, K., Kawamura, M. and Matsuba, M.: Mode of ACTH action: Mitochondrial cholesterol pools in adrenal cortex. Jap. J. Pharmacol. 32 (suppl.): 271 (1982)

III. 学会発表

- 1) 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。
- 2) 柳橋和利，大野裕治，川村将弘，松葉三千夫：ACTHの作用機構に関する研究：副腎皮質ミトコンドリア内コレステロールの移動，第67回日本薬理学会関東部会，9月，長野。
- 3) 野口昭文，関本健人，中道 昇，松葉三千夫：Corticoidogenesisに対するchloroquine及びdichlorvosの効果，第67回日本薬理学会関東部会，9月，長野。
- 4) 中道 昇，大野裕治，関本健人，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，初代ウシ副腎皮質培養細胞に関する研究，第99回成医学会総会，10月，東京。
- 5) 川村将弘：(宿題報告)ACTHの作用機構に関する

第 2 薬理学

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

研究概要

I. 呼吸・循環の中樞性調節に関する生理学ならび に薬理学的研究

1. 呼吸調節の中樞性統御機構、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および呼吸の中樞性調節において中心的役割を演ずる統御神経機構である。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、中枢のその他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およ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なった。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、ならびに分布状態を明らかにすることは呼吸リズム形成神経機構のニューロン回路および呼吸リズム成立機序追究の前提として呼吸の中樞生理・薬理研究推進のための重要研究課題である。

当教室において開発、標準化された相関分析を用いる新しい同定法によって、脳幹の橋および延髄網様体に局在する呼吸性ニューロンを同定した。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および放電群周期の変動係数を算出し、呼吸性ニューロン自発発射活動の定常性を検討した。多数のニューロンについて計測の結果、呼吸性ニューロン活動の安定度を示すこれらの両係数は広い範囲に分布し、両係数の間には負の相関が認められた。172例の橋、延髄の呼吸性ニューロンのなかで小さい放電群周期の変動係数と大きい自己相関係数をもつ自発発射活動の安定度の高い8例のニューロン（吸気性、呼吸性各4例）が見出だされ、すべて延髄網様体外側部に局在していた。

さらに呼吸性ニューロンの自発活動の安定度とバルビツール酸誘導体に対する感受性との関係を検討した結果、低い安定度を示すニューロンは本薬物に対して高い感受性をもち、高安定性のニューロンの感受性は有意に低いことが示され、このように薬物

感受性と自発発射安定性との対応が認められることは、上にのべた延髄で見出だされた8例の呼吸性ニューロンが呼吸リズム形成機構の基幹要素となる primary respiratory neuron 群の構成員の有力な候補であることを支持する成績と考えられる。

呼吸性ニューロンの周期性放電群の変動係数を経時的に計測すると、長い周期をもつ係数の周期性変動が認められ、この周期は動脈血圧の第3級動揺波の周期にほぼ一致することが見出だされた。これは脳活動のリズム性変動の周期の多様性を示唆する新知見である。

延髄腹側面の中樞性化学受容性領野の中央部を占める intermediate area の電気刺激により後疑核の呼吸性ニューロンの自発発射活動パターンに種々の変化が現われる事実が示された。この実験における刺激部位の intermediate area は中樞性化学受容性の機序との関連およびその化学調節過程における生理的役割、さらに種々の型の呼吸調節異常（中樞性換気出力減少による突然死、sleep apnea syndrome、Pickwick 症候群、Ondine's curse syndrome、新生児の SIDS (Sudden infant death syndrome) など）の病態生理学的機序との関連からも注目を集めている延髄腹面の領野である。

相関分析およびパワースペクトル分析法を用いて腎交感神経活動に現われる呼吸リズム性活動の特性が検討された。この呼吸性活動は横隔神経のそれに比べて変動し易く、とくにその位相は中樞性呼吸周期および末梢受容器からの入力が増減によって著しく変動することが明らかとなった。Cyclopyrrolone 骨格をふくむ特異な化学構造をもつ新しい抗不安薬の一つである zopiclone の横隔および腎交感神経活動におよぼす影響を検討し、呼吸機能の中樞性抑制がより著明に現われる成績をえた。

2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究

肺伸張受容器および喉頭粘膜 mechanoreceptor からの反射求心路を經由する神経入力を受容、統合の中樞機序および薬物の影響を検討した。ウサギの迷走および上喉頭神経第一枝 $A\alpha$ 、 $A\beta$ 、 $A\gamma$ 線維群求心性電気刺激の刺激頻度を段階的に低頻度から高頻度に変化させると横隔、舌下および顔面神経遠心活動の呼吸性放電群の発射パターンには最初促進ついで抑制性変化が現われ、刺激効果の反転（頻度効果）がおこる。刺激効果の反転を起こす刺激頻度（境界頻度）は 10~160 Hz の範囲にあった。

呼吸反射の中枢内統合機構の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 fominoben (3'-chloro-2'-[N-methyl-N-[(morpholinocarbonyl) methyl]-aminomethyl] benzanilide, PB 89) およびその主要な代謝産物 PB 88 (N-(2-amino-6-chlorobenzyl)-N-methyl-glycine-morpholide) の作用を検討した。PB 89 および PB 88 適用により横隔、舌下および顔面神経活動の迷走および上喉頭神経の求心性電気刺激に対する反射性応答における境界頻度はともに低下した。両薬物は迷走一および上喉頭神経第一枝内の A α , A β , A γ 求心線維群を介する呼吸反射性入力の中枢内受容および統合過程を抑制し、この作用機序は PB 89 および 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(2-100 Hz)が特異的に増加する事実が示され、さらにこの帯域成分およびパワースペクトルの他の帯域成分に対する数種の鎮咳薬 (codeine, dextromethorphan, fominoben)の作用態度が異なることが示された。この成績は、今後の鎮咳薬の中枢作用の機序追究の足場となる。

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。

水素化垂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パワースペクトル分析により計測される total power は用量依存的に減少し、呼吸リズムは少量で増強、大量では抑制された。呼吸性リズムの相関分析により得られた自己相関係数の高炭酸時に認められた CO₂ 依存性増大は消失した。

網様体ニューロンおよび腎交感神経活動の 500~700 Hz 帯域成分の自発性活動およ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および一次回帰相関分析を併用して心臓・血管運動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。脳幹部の心臓、血管運動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。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臓・血管運動性ニューロン群と脊髄

の交感性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に関する生理・薬理学的研究

ネコの新皮質脳波、横隔神経および腎交感神経活動それぞれの自己および相互相関分析を行ない、新皮質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型の周期性変動が発現し、呼吸周期性変動の強度と呼気ガス CO₂ 濃度との間に正の相関が認められた。橋中央部のレベルでの脳幹横切断によりこれらの二型の新皮質脳波の周期性動揺はともに消失した。新皮質脳波の二型の周期性動揺は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それぞれから新皮質神経機構へ周期性興奮が上行性に送られることによって発現すると考えられる。

Dihydroergotamine 適用により上記の二型の自発性周期性変動の程度は増強されるが、呼吸性変動の CO₂ 依存性には変化が認められなかった。この成績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

中枢神経系を主たる標的臓器とするハロゲン化炭化水素 (CCl₄ および CH₃I) の急性中枢神経毒性およ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。両化合物のネコおよびウサギの呼吸・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と共通した作用様式を有し、両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およ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および環境科学的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) およびその類縁体 (E-64-c, 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 年以降各種動物におけるその有効性、安全性、一般薬理作用、薬動力学的解析を含めた吸収、体内運命に関する基礎的総合的研究が進められつつある。

E-64-c および E-64-d 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キンにおける有効量の約10倍の用量適用後、脳波、呼吸および循環機能に軽度の一過性の変化が認められるが、高度、かつ持続性変化は認められないことを確認した。引き続き、57年度に行なわれた健康人についてのPhase I試験の結果を考案しつつ、その他の一般薬理作用についても検討を進めつつある。

7. その他

1) 教授福原武彦は昭和57年12月25日に本学高木会館講堂で開催された公開講演会：文部省科学研究補助金特定研究申請課題「ガス交換の調節機構に関する基礎的研究」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補助を得て開催された。

2) 教授福原武彦は昭和58年3月19日東京都内で開催された第1回呼吸調節研究会の世話人となった。

研究業績

I. 原著論文

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

- 1) Hukuhara, T.: Functional organization of brain stem respiratory neurons in relation to the rhythmogenesis of respiration with respect to different stability of spontaneous respiratory unit-activity. In: Proceedings of International Symposium Central Neural Production of Periodic Respiratory Movements. Chicago. 161-162 (1982)
- 2) Hukuhara, T., Goto, K., Takano, K., Kiguchi, Y., Hattanmaru, Y. and Kimura, N.: Stability of unitary discharge of reticular respiratory neurons and their response to barbiturates. Fed. Proc. **41** (4): 1379 (1982)
- 3) Hukuhara, T., Jr., Goto, K., Kiguchi, Y., Takano, K., Hattanmaru, Y. and Kimura, N.: Functional organization of respiratory neurons in the bulbar respiratory rhythm generating mechanisms in rabbits. J. Physiol. Soc. Japan. **44**: 503 (1982)
- 4) Hukuhara, T., Jr. and Kiguchi, Y.: Functional organization of respiratory neurons-inhomogeneity of stability and sensitivity of barbiturates of spontaneous respiratory unit activity. In: Abstracts of International Symposium on Rhythmic Fluctuation of Systemic Arterial Pressure. Matsumoto. p. 37 (1982)
- 5) Hukuhara, T., Jr. Goto, K., Takano, K., Kiguchi, Y., Hattanmaru, Y. and Kimura, N.: A new aspect of the functional organization of respiratory

neurons in the brainstem with respect to the rhythmogenesis of respiration: Different stabilities of reticular respiratory neurons in the rabbit. In: M.E. Schläfke, H.P. Koepchen and W.R. See. Central Neurone Environment and the Control Systems of Breathing and Circulation. Springer-Verlag, Berlin. 185-196 (1983)

- 6) Goto, K., See, W.R. and Schläfke, M.E.: Microstimulation within the intermediate area and its influence on respiratory neurons. In: M.E. Schläfke, H.P. Koepchen and W.R. See. Central Neurone Environment and the Control Systems of Breathing and Circulation. Springer - Verlag, Berlin. 61-65 (1983)
 - 7) Takano, K., Kamei, J., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Spontaneous long-term fluctuation of reticular respiratory unit activity in the brain stem of rabbits. In: Abstracts of International Symposium on Rhythmic Fluctuation of Systemic Arterial Pressure. Matsumoto. p. 60 (1982)
 - 8) Kimura, N., Hattanmaru, Y., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Phase relationship between respiratory fluctuations of the renal sympathetic and phrenic nerve activities in the rabbit. In: Abstracts of International Symposium on Rhythmic Fluctuation of Systemic Arterial Pressure. Matsumoto. p. 35 (1982)
 - 9) Hattanmaru, Y., Takano, K., Kimura, N., Kamei, J. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of zopiclone on the central neural mechanisms of the respiratory and cardiovascular control systems. Japan. J. Pharmacol. **32** (suppl.): 66P (1982)
 - 10) 福原武彦：呼吸リズム形成の神経機構の局在と機能構成。日本気管食道科学会会報。 **34**(2): 93-97(1983)
 - 11) 木口百合子：脳幹部呼吸性ニューロン活動におよぼすthiamylalの影響とニューロン単位発射活動の安定性。東京慈恵会医科大学雑誌。 **98**(1): 110-124(1983)
 - 12) 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。日本生理学雑誌。 **44**(3): 127 (1982)
- #### 2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究
- 1) 高野一夫，福原武彦，亀井淳三：Fominoben およびその代謝産物の呼吸中枢神経機構におよぼす影響。東京慈恵会医科大学雑誌。 **97**(5): 848-859 (1982)
 - 2) 柳浦才三，亀井淳三，後藤和宏，細川友和，平森為雄，三澤美和，福原武彦：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。日本薬理学雑誌。 **79**(6): 543-550 (1982)
 - 3) 細川友和，亀井淳三，三澤美和，柳浦才三，福原武彦：咳嗽反射時の呼吸中枢神経機構におよぼす鎮咳薬の影響。日本薬理学雑誌。 **80**(5): 367-374 (1982)
 - 4) Yanaura, S., Kamei, J., Goto, K., Hosokawa, T., Misawa, M. and Hukuhara, T., Jr.: Analysis of

efferent discharges of the phrenic nerve during the cough reflex. *Japan. J. Pharmacol.* **32**: 795-801 (1982)

3. 循環調節の中樞性統御神経機構の生理・薬理に関する研究

- 1) Nishikawa, Y., Miyakawa, M. and Hukuhara, T., Jr.: Spontaneous periodic fluctuation of brain stem reticular unit activity synchronizing with the rhythms in the renal sympathetic nerve activity in cats. In: Abstracts of International Symposium on Rhythmic Fluctuation of Systemic Arterial Pressure. Matsumoto. p. 61 (1982)
- 2) Nishikawa, Y., Miyakawa, M. and Hukuhara, T., Jr.: Identification for vasomotor neurons in the brain stem of the cat. *J. Physiol. Soc. Japan.* **44**: 481 (1982)
- 3) 西川嘉伸: 中樞性血管運動調節神経機構の機能構成と本機構におよぼす Dihydroergotamine の影響. 第 I 編 腎交感神経活動の計量的解析と生理学的特性. 東京慈恵会医科大学雑誌. **97**(5): 796-810 (1982)
- 4) 西川嘉伸: 中樞性血管運動調節神経機構の機能構成と本機構におよぼす Dihydroergotamine の影響. 第 II 編 新しい定量的解析法による脳幹部血管運動性ニューロンの同定. 東京慈恵会医科大学雑誌. **97**(5): 811-828 (1982)
- 5) 西川嘉伸: 中樞性血管運動調節神経機構の機能構成と本機構におよぼす Dihydroergotamine の影響. 第 III 編 Dihydroergotamine の脳幹部血管運動性ニューロンおよび交感神経活動に対する作用. 東京慈恵会医科大学雑誌. **97**(5): 829-847 (1982)
- 6) 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 の中樞性血管運動調節機構におよぼす影響. *日本薬理学会雑誌.* **79**(6): 74P (1982)

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

- 1) Miyakawa, M., Nishikawa, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Two types of spontaneous periodic fluctuation in neocortical electrocorticogram in the cat. *J. Physiol. Soc. Japan.* **44**: 506 (1982)
- 2) Miyakawa, M., Nishikawa, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Periodic variation of electrocorticogram in relation to respiratory rhythm and long-term periodic fluctuation of the renal sympathetic nerve activity. In: Abstracts of International Symposium on Rhythmic Fluctuation of Arterial Pressure. Matsumoto. p. 36 (1982)
- 3) Miyakawa, M., Nishikawa, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of dihydroergotamine methanesulfonate on 2 types of spontaneous periodic fluctuation in neocortical electrocorticogram in the cat. *Japan. J. Pharmacol.* **32** (suppl.): p. 223 (1982)

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) 福原武彦, 八反丸善文, 木村直史: 臓器毒性——有機ハロゲン化合物の中樞神経毒性の神経薬理学的性格 (特集 (2) 環境科学——とくに有機ハロゲン化合物の毒性). *最新医学.* **37**(12): 2348-2354 (1982)
- 2) 福原武彦, 八反丸善文, 宮川政昭, 木村直史: 動物の種族差と毒性. 種族差——有機ハロゲン化合物の中樞神経毒性にみられる動物種族差 (特集 (2) 環境科学——とくに有機ハロゲン化合物の毒性). *最新医学.* **37**(12): 2409-2410 (1982)

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, 高野一夫, 西川嘉伸, 八反丸善文, 宮川政昭, 木村直史, 福原武彦: E-64 類縁体 (E-64-c) の循環機能におよぼす影響. *東京慈恵会医科大学雑誌.* **97**(2): 1-9 (1982)
 - 2) 福原武彦, 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, 木村直史: E-64-c の一般薬理作用——特に呼吸・循環機能および中枢神経系におよぼす影響. 厚生省新薬開発研究事業, 昭和 55 年度研究報告書「微生物の二次代謝産物に由来する難病治療薬 (E-64) の開発研究」. 141-158 (1982)
- ### 7. 呼吸・循環機能に関する環境生理学的研究

- 1) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N. and Takano, K.: Effects of gravity on the phrenic and renal sympathetic nerve activity in the rabbit. *Proc. 13th International Symposium on Space Technology and Science.* Tokyo. 1615-1620 (1982)

II. 総説

- 1) 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. *臨床体液.* **9**(1): 59-74 (1982)

III. 学会発表

- 1) 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同定. 第 59 回日本生理学会大会. 3 月, 横浜.
- 2) 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およぼす影響. 第 66 回日本薬理学会関東部会. 6 月, 東京. [日本薬理学雑誌. **80**(6): 121-122 (1982)]
- 3) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N. and Takano, K.: Effects of Gravity on the Phrenic and Renal Sympathetic Nerve Activity in the Rabbit. The 13th International Symposium "Space Technology and Science". June. Tokyo.
- 4) 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同定とその生理学的性質. 第 10 回自律神経研究会. 9 月, 東京.
- 5) 福原武彦, 八反丸善文, 高野一夫, 木村直史: 脳幹部呼吸性ニューロンの機能構成と周期性単位発射活動の

- 安定性. 第 67 回日本薬理学会関東部会, 9 月, 松本.
- 6) 木口百合子, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロン単位発射活動におよぼす thiamylal の影響. 第 67 回日本薬理学会関東部会, 9 月, 松本.
 - 7) 細川友和, 亀井淳三, 三沢美和, 柳浦才三, 福原武彦: 気道の薬理学的研究 (第 63 報) 咳嗽反射時の脳波活動におよぼす向精神薬の影響. 第 67 回日本薬理学会関東部会, 9 月, 松本.
 - 8) 高野一夫, 亀井淳三, 木村直史, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロン自発性単位発射活動の経時的安定性とこれにおよぼす呼吸興奮薬 (PB 88) の影響. 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌, 97(6): 892 (1982)]
 - 9) 福原武彦: 呼吸の中樞性調節——呼吸リズム形成神経の生理と薬理 (シンポジウム——呼吸調節の基礎と臨床). 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌, 97(6): 882-883 (1982)]
 - 10) 木村直史: 追加発言 重力生理の立場から——体軸変換時における呼吸調節 (シンポジウム——呼吸調節の基礎と臨床). 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌, 97(6): 883 (1982)]
 - 11) 福原武彦: (シンポジウム)呼吸の中樞性制御——呼吸・嚥下, 発声の制御. 第 34 回日本気管食道科学会総会, 11 月, 東京.
 - 12) 福原武彦: 呼吸リズム形成機構の局在と機能構成. 「ガス交換の調節機構に関する基礎的研究」公開講演会, 12 月, 東京.
 - 13) 福原武彦: 呼吸リズム形成の神経機構の局在と機能構成. 第 1 回呼吸調節研究会. 特別講演, 3 月, 東京.
 - 14) 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 脳神経および交感神経活動に発現する呼吸性リズムの特性. 第 1 回呼吸調節研究会, 3 月, 東京.
 - 15) 福原武彦, 高野一夫, 木村直史, 富雄駿: E-64-d の一般薬理作用—呼吸・循環機能, 脳波および諸種摘出臓器標本におよぼす影響. 第 5 回 E-64 開発研究班会議, 3 月, 東京.
 - 16) 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: Suriclone の呼吸および循環の中樞性調節神経機構におよぼす影響. 第 56 回日本薬理学会総会, 3 月, 大阪.
 - 17) 八反丸善文, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 呼吸および循環の中樞性調節神経機構に対する zopiclone の作用の機序. 第 56 回日本薬理学会総会, 3 月, 大阪.

IV. 著 書

- 1) 福原武彦: 呼吸リズム形成の神経機構の局在と機能構成の項分担執筆. 平野実編集: 呼吸・嚥下・発声の制御. 篠原出版, 45-79 (1982)

V. その他

- 1) 福原武彦: 脳幹における循環の中樞性調節神経機構に関する研究——とくに血管運動性ニューロンの同定, 局在および機能構成について. 昭和 54-56 年度文部省科学研究費 (総合研究 A)——循環中枢の統御機能研究成果報告書, 1-9 (1982)
- 2) 福原武彦: 化学物質による中枢神経系の機能障害に

関する基礎的研究. 昭和 57 年度文部省科学研究費特定研究——毒性発現機構に関する基礎的研究研究報告集, 38-39 (1982)

第1・第2病理学

教授：石川 栄世	人体病理学，特に外科病理学
教授：藍沢 茂雄	人体病理学，特に腎・泌尿・生殖器の病理
助教授：田中 貢	人体病理学，特に肝の病理・免疫組織化学
助教授：山下 広	人体病理学，特に軟部腫瘍と呼吸器系の病理
助教授：真柄 直郎	人体病理学，特に血液学
講師：柿本 伸一	人体病理学，特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講師：古里 征国	人体病理学，電顕を使用した細胞病理学・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. 腎炎の研究

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・免疫組織化学的検索を行ない、臨床的データを参考として研究を進めている。

Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎の糸球体末梢毛細血管壁係蹄の変化を電顕的、また免疫組織化学的に分析した。一般に末梢係蹄壁変化の強い例は臨床症状が重く、組織所見も強く、半月体や癒着を伴いやすく、完全治療する比率が低い。

Henoch-Schönlein 紫斑病とIgA腎炎の類似性が近年云々されているので、両者の差につき研究した。糸球体メサンギウムおよび末梢係蹄壁の変化は急性変化が紫斑病性腎炎にやや強く、慢性期変化がIgA腎炎にやや顕著であることがわかった。特にメサンギウムのIgA沈着に相当する半球状沈着物がIgA腎炎で圧倒的に高頻度にみられる。

II. 泌尿生殖器系疾患に関する研究

1. 性腺胚細胞腫瘍の腫瘍マーカー

当教室に保存されている上記腫瘍につき、泌尿器科および産婦人科系教室と協力して研究をすすめている。睾丸腫瘍についてのAFPおよびhCGの組織内局在については、ほぼ検索を終了した段階だが、卵

巣腫瘍についてはdysgerminomaを始め、これから検索を行なう。特に睾丸・卵巣嚢癌を含んだと診断された混合型胚細胞腫瘍(25例)についてはAFPは網状構造(22/23)と、嚢胞様構造(14/19)に強い陽性率を示し、敷石様構造(3/10)、糸球体様構造(1/5)には何れも比較的低い陽性率であった。一方、未熟型奇形腫2例にAFP陽性が認められたが、これは最近報告された成熟型奇形腫の2、3の報告例の事実を裏付ける所見と考えられた。

2. 泌尿生殖器腫瘍の微細構造

臨床泌尿器科編集委員会(医学書院)よりの依頼で昭和57年度36巻1—12号に講座として“泌尿器科系疾患の微細構造の見方”を組んだ。そのうち当教室より膀胱非腫瘍性特異的病変、睾丸腫瘍、前立腺癌について日常手術室で集められた電顕材料をもとに、これまで検索を重ねてきた症例をもとに総説した。

III. 軟部腫瘍に関する研究

血管肉腫の組織発生並びに形態分化について研究を行なった。先ず血管肉腫を組織学的に我々が提唱した分類に沿って検討した。その結果1)内皮腫型32例、2)外皮腫型12例、3)混合型9例、4)未分化型12例であった。このうち混合型は内皮腫、外皮腫両者の混在、移行像をみるものと、初発像が内皮腫を示し、再発像で外皮腫の混在、あるいは外皮腫のみに変化したものであった。このことは内皮腫と外皮腫相互の移行を示すと同時に、両者の形態分化に重要な示唆を与える。

外皮腫は従来血管形成能は有さないと考えられている。しかし好銀線維の分布でみると不規則、不完全管網像がみられ、基本的には内皮腫のそれと同じである。そこで外皮腫3例について連続切片による立体的観察を行なった。その結果、充実性増殖部で1—2個の腫瘍細胞による管腔形成が多数確認された。この管腔は何れも不規則走行と分岐・吻合を示しつつあるものはStag-horn血管腔に連続する。また逆にStag-horn血管腔からは多数の腫瘍性血管が分岐しており、この周囲に未分化(外皮?)細胞の増殖をみる。

電顕的に内皮腫5例、外皮腫3例、未分化型2例を観察した結果では、何れも明・暗細胞よりなる。外皮腫では血管周囲に主として暗細胞の増殖をみる。内皮腫では明細胞による血管形成が多数みられるが、中に暗細胞の血管内陥入がみられた。また明細胞、ときに暗細胞にも胞体内に6mmの細線維

(intermediate filament)をみるが、何れも外皮細胞としての特徴的所見はみられなかった。

以上組織形態的に内皮腫、外皮腫は細胞分化の相異と考えられるが、電顕的には外皮腫はむしろ未分化細胞の増殖と考えられる。今後、細胞内細線維などの免疫組織化学的検索の面より外皮細胞への分化、および Factor VIII.R.A. アルカリフォスファターゼの局在、分布による内皮細胞への分化について検討を加える。

その他ヒト骨肉腫の培養細胞、ヌードマウス移植腫瘍の形態的、組織化学的検索を行ない、特に移植腫瘍における造骨性の持続を確認するとともに、東大医科で樹立された骨肉腫培養株についてもヒト骨肉腫と組織化学的に一致することを確認した。

IV. 消化管に関する研究

1. 胃癌の組織発生

胃癌発生時の粘膜環境を比較的良好に保存していると考えられる2 cm以下の小胃癌159例、182病変について、その背景粘膜の検討を行なった。その結果は従来よりいわれてきたように、分化型癌は腸上皮化生粘膜を、未分化型癌は固有胃腺粘膜を背景として発生することが示唆された。より詳細に癌発生様式を知る目的で最大径5 cm以下の微小胃癌、腸上皮再生異型(幼若型腸上皮)、固有胃腺の完全連続切片による腺管構造、増殖細胞帯の変化、及び癌腺管の立体的再構築を行なった。その結果、腸上皮化生腺管は固有胃腺の腺頸部より始まり、ほぼそれを鋳型として進展すると考えられ、腺管の異常な分岐、吻合は全くみられなかった。これに対して分化型癌では腸上皮化生腺管の腺底部、幽門腺移行部の増殖細胞帯より異常な腺管分岐、異常増殖として癌が存在し、また未分化癌は固有胃腺分岐部の増殖細胞帯近傍に密な増殖をみとめ、あるものは明らかに増殖細胞帯よりの出芽をみた。微小な癌であればある程、癌の存在部位は粘膜の中層以下にみられる。一方、腸上皮再生異型では増殖細胞帯の拡大がみられ、ときに癌に類似した腺管の分岐、吻合異常を認めた。以上のことから固有胃腺の腺頸部に起こった腸上皮化生はその増殖細胞帯の移動に伴って進展し、その過程において癌の発生を来すと考えられた。また完全型腸上皮化生よりは不完全型腸上皮化生、中でもより幼若な腸上皮化生との関連性が重要であると考えられた。

2. 直腸カルチノイドの検討

直腸カルチノイド32例の臨床病理学的、免疫組織化学的検討を行なった。その結果、病理形態的に古

典的カルチノイドと非定型的カルチノイドに分けられ、後者は未分化癌に類似し、転移を来たして死亡するものである。しかし両者ともにグリーンメリウス法による好銀性反応は陽性を来たし神経内分泌細胞への分化は明瞭である。32例中27例に免疫組織化学的検討をおこなったが23例に一種類以上のpolypeptidehormone産生がみられ、直腸カルチノイドも高頻度にホルモン産生を示すことが判明した。直腸カルチノイドの産生するホルモンは大部分が正所性ホルモンでEnteroglucagon, somatostatinが高頻度にみられた。その他ではGastrin, Calcitonin産生例がわずかにみとめられた。また複数のpolypeptidehormone産生例が60%にみられ、多ホルモン産生性腫瘍でもあった。

V. 肝に関する研究

増生細胆管上皮細胞内に証明した α_1 -Antitrypsinはその周囲の線維化進展に大きく関与しているものと考えられた(1980年)。

また、肝細胞周囲に始まる線維化の初期には、脂肪摂取細胞が主役を演じ、さらにこれに他の間葉系細胞が関与し、これらに線維蛋白形成を促進させる因子として循環障害を重視している。これらの点について第18回日本肝臓学会総会で報告した。

肝実質の単位に関して現在もなおいくつかの異論があり依然として結着を見ていない。

肝の古典的小葉(CL)はさらに下位の一次小葉より成り、これはCL内部の規則的なpolarityを維持することにおいてその意味をもつ。この一次小葉がCLに合成されることによって肝実質の一様性が保証される。また肝実質のisotropicityはCL集合の次序において実現されている。

VI. 薬剤投与による組織変化

人体例(妊婦子宮頸部組織、循環障害時肺内肺胞隔壁)ならびに動物実験例(磷脂質蓄積症)における基質内ライソソームの局在を電顕酵素化学的に追跡した。その後プロスタグランディンのライソソーム遊出に対する効果の判定ならびに基質内ライソソームにより起こる肺腔隔壁内形態変化の肺機能におよぼす影響を超微形態計測の手法を用いて解析した。

VII. リンパ網内系組織に関する研究

1. B細胞分化における γ -glutamyltranspeptidase活性の組織化学的研究

リンパ球のT細胞、B細胞の分化成熟段階は近年

各種のマーカーを用いた検索により明らかになりつつあり、そのマーカーとして、各種膜抗原等が利用されている。

一方、リンパ球の γ -GTP活性については生化学的な定量は報告されているものの、その組織化学的証明はいまだなされていない。

そこで、正常ヒトリンパ球の γ -GTP活性を組織化学的に検索し、B細胞の各成熟段階に γ -GTP活性を証明した。以上より、免疫グロブリン産生細胞としてのB細胞が、アミノ酸生合成に関与する γ -GTP活性をもつことから、B細胞の抗体産生過程に、 γ -GTPが何らかのかかわりをもつ可能性が示唆された。また併せて、リンパ性白血病腫瘍細胞などの γ -GTP活性についても検索し、第22回日本網内系学会において発表した。

2. ホジキン病における Reed-Sternberg (R-S) 細胞に関する組織化学的研究

ホジキン病におけるR-S細胞の由来については、いまだ明らかでない。

当教室で収集された16例のホジキン病について、R-S細胞の性格に関する検索を施行した。

その結果、R-S細胞は、Es, EsA Cmロゼットのいずれも形成しないものの稀にEsロゼットを形成するリンパ球を細胞周囲に付着する現象が認められた。また、細胞内免疫グロブリンを認め、酵素組織化学的検索では、アルカリフォスファターゼ、酸性フォスファターゼなどは認められなかったが、細胞内に γ -GTP活性を認め、R-S細胞におけるタンパク生合成の可能性が示唆された。以上の結果は、Acta Pathologica Japonicaに掲載した。

VIII. 剖検材料の情報電算化に関する研究

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なわれている。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なっている。

今回、とくにSLE症例、747例を抽出し検討を加えた。SLEの全剖検例に対する割合は年々低下傾向を示す。臓器病変としては、ループス腎炎、尿毒症が72.8%、次いでオニオンスキン病変51.8、心外膜炎、胸膜炎19.5、心筋炎、心内膜炎14.6などが続く。SLE以外の直接原因としては真菌感染、結核、気管支肺炎、脳出血などが多い。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎炎の研究

- 1) 藍沢茂雄, 山口 裕, 猪股 出: Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎—糸球体毛細血管壁障害. 日腎誌, 24: 70-73 (1982)
- 2) 山口 裕, 猪股 出, 鈴木正章, 浜口欣一, 大越英毅, 藍沢茂雄, 臼井信男, 伊藤克己: 小児の紫斑病性腎炎とIgA腎炎との比較研究—特にメサンギウム領域に関して—. 日腎誌, 25: 491 (1982)

2. 泌尿生殖器系疾患に関する研究

- 1) 鈴木正章, 古里征国, 高崎 健, 藍沢茂雄, (泌)町田豊平, (1婦)蜂屋祥一: 性腺胚細胞腫瘍に於ける腫瘍マーカーの組織局在性について. 東京慈恵会医科大学雑誌, 99: 909 (1982)
 - 2) 鈴木正章, 猪股 出, 田上昭観, 藍沢茂雄, (2内)相沢純雄, 宮原 正: 腎機能低下を示したびまん性糸球体腫瘍塞栓症の一例. 病理と臨床, 1: 139-143(1983)
 - 3) 鈴木良二, 堀剛治郎, 鈴木正章, 猪股 出, 古里征国, 藍沢茂雄: 多房性腎囊胞に腎芽腫様成分を合併した一例. 臨泌, 36: 859-863 (1982)
 - 4) Fukunaga, M., Aizawa, S., Furusato, M., Akasaka, Y. and Machida, T.: Papillary adenocarcinoma of rete testis—A case report. Cancer, 50: 134-138 (1982)
 - 5) 仲田浄次郎, 町田豊平, 増田富士男, 三木 誠, 谷野誠(以上泌尿器科), 古里征国, 藍沢茂雄(以上病理): 腎部分切除術を施行し長期生存していた残腎腎盂腫瘍の一例. 泌尿紀要, 29: 223-226 (1983)
 - 6) 鈴木正章, 町田豊平, 増田富士男, 柳沢宗利, 田代和也, 大西哲郎, 岸本幸一(以上泌尿器科), 鈴木正章, 石川栄世(以上病理): 脾に浸潤した腎細胞癌の一例. 日泌尿会誌, 73: 1333-1337 (1982)
 - 7) 仲田浄次郎, 増田富士男, 大石幸彦, 小路 良, 陳 瑞昌, 大西哲郎, 町田豊平, 佐々木忠正, 谷野 誠(以上泌尿器科), 古里征国, 鈴木良二, 藍沢茂雄, 石川栄世(以上病理): 腎盂腫瘍に発する尿管, 膀胱腫瘍の検討. 日泌尿会誌, 73: 584-589 (1982)
 - 8) 中島尚登, 中村治夫, 本間 走, 亀田治男(以上1内), 鈴木正章, 藍沢茂雄(以上病理): 子宮体部癌, 肝硬変に自己免疫性溶血性貧血を合併した一症例(第319回CPC). 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 1047-1053(1982)
- #### 4. 消化管に関する研究
- 1) 高橋日出雄, 下田忠和, 石川栄世他: 痔瘻が関与した肛門部癌発生の病理学的検討. 日本大腸肛門学会誌, 35: 515-523 (1982)
- #### 5. 肝に関する研究
- 1) 田中 貢, 海原純子, 高木敬三, 下田忠和, 石川栄世, 田中寿子, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 藤沢 洌, 亀田治男: γ -GTP活性による肝細胞癌の酵素組織化学的分類—形態像および血清 γ -GTP値との比較検討を含めて—. 肝臓, 24: 9-15 (1983)
 - 2) 田中 貢, 羽野 寛, 石川栄世: 肝線維化と類洞壁細

胞に関する組織化学的検討。肝臓。23: 109-110(1982)

3) 出浦正倫, 藤田由美子, 高橋 弘, 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, 田中 貢, 石川栄世: HBs抗原陽性肝細胞内 Esterase 活性について。肝臓。23: 100 (1982)

4) Matsumoto, T. and Kawakami, M.: The unit-concept of hepatic parenchyma —A re-examination based on angioarchitectural studies—. Acta Pathol. Jpn. 32 (suppl. 2): 285-314 (1982)

6. 薬剤投与による組織変化

1) Joh, K., Riede, U.N. and Zahradnik, HP.: The effect of prostaglandins on the lysosomal function in the human cervix uteri. V. international conference, Prostaglandins. Abstractbook: 419 (1982)

2) Joh, K. and Riede, U.N.: Medikamentöse Lyso-somenentspeicherung bei experimenteller Phospholipidose. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 66: 324-328 (1982)

3) Riede, U.N., Mittermayer, C. and Joh, K.: Pathomorphologische Funktionsdiagnostik des akuten Atemnotsyndroms des Erwachsenen (= Schocklunge). In: Atemstörungen im Rettungsdienst. Notfallmedizin 6: 26-31. Perimed, Fachbuch-Verlagsges., Erlangen (1982)

4) Riede, U.N., Mittermayer, C., Rohrbach, R., Joh, K., Vogel, W. and Fringes, B.: Mikrothrombosierung der Endstrombahn als Ursache Schockbedingter Organkomplikationen. Haemostasiology. 2: 3-23 (1982)

7. リンパ網内系組織に関する研究

1) 海原純子, 田中 貢, 田中寿子: B細胞分化における γ -glutamyltranspeptidase 活性の組織化学的研究 —骨髄腫, ホジキン病等の検索を含めて—. 日網会誌。22: 219-226 (1982)

8. 剖検材料の情報電算化に関する研究

1) 藍沢茂雄, 浦野順文, 馬場謙介: 剖検輯報による SLE 症例検索, 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班研究業績報告書: 176-179 (1982)

2) 浦野順文, 藍沢茂雄他: 日本病理解剖検輯報記載難病症例の統計学的集計およびその疫学的活用。厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班研究業績報告書。165-175 (1982)

3) 浦野順文, 近藤樹俊, 木崎智彦, 福島 徹, 北村新三, 森 英樹, 馬場謙介, 藍沢茂雄: 日本病理解剖検輯報記載事項の集計および検索 —オンライン化による期限付公開—. 病理と臨床。1: 164-169 (1983)

4) Urano, Y., Baba, K. and Aizawa, S.: Annual of pathological autopsy cases in Japan. —Computerization of autopsy data from 1974 to 1979 and their statistical study—. Acta Pathol. Jpn. 32 (suppl. 1): 33-46 (1982)

9. その他

1) Schmitt, H.P. and Kawakami, M.: Unusual split

of the spiral cord in a caudal regression syndrome with myelocystocele. Brain & Development. 4: 469-474 (1982)

2) 仲田佳子, 田中 栄, 新村真人, 笹川正二, 古里征国, 石川栄世: Keratosis punctata palmaris et plantaris. 皮膚病診療。4: 1135-1138 (1982)

3) 小林正三, 片山俊夫, 菊地明夫, 酒井 紀, 古里征国, 高崎 健: 16年間生存した慢性骨髄性白血病の一例。(第317回, CPC). 東京慈恵会医科大学雑誌。97(4): 1-9 (1982)

4) 永倉俊和, 正木拓朗, 河村研一, 大谷武司, 瀬尾 究, 山下 広: Late-onset idiopathic severe combined immunodeficiency と思われる一男児剖検例。臨床免疫。14 (6): 525-533 (1982)

II. 総 説

1. 腎炎の研究

1) 山口 裕, 鈴木正章, 藍沢茂雄: ループス腎炎の病理。循環器科。12: 1-10 (1982)

2) 藍沢茂雄: 形態学的進歩について考える(巻頭言)。腎と透析。13: 649-650 (1982)

2. 泌尿生殖器系疾患に関する研究

1) 藍沢茂雄, 古里征国: 癌の生検診断 —特に境界病変の鑑別と処置 睾丸—. 病理と臨床。1: 208-211 (1983)

2) 藍沢茂雄, 鈴木正章, 井村有希: 泌尿器系疾患の微細構造の見方(9) —睾丸腫瘍—. 臨泌。36: 829-836 (1982)

3) 古里征国, 金子良二: 泌尿器系疾患の微細構造の見方(7) —膀胱非腫瘍性特異的病変—. 臨泌。36: 627-633 (1982)

4) 古里征国, 山口 裕, 川口直彦: 泌尿器系疾患の微細構造の見方(10) —前立腺癌—. 臨泌。36: 925-931 (1982)

III. 学 会

1. 腎炎の研究

1) 大越英毅, 山口 裕, 猪股 出, 鈴木正章, 藍沢茂雄, 浜口欣一: 紫斑病性腎炎とIgA腎炎との糸球体微細構造の比較検討。日病会誌。71: 339 (1982)

2) 猪股 出, 藍沢茂雄, 山口 裕, 城 謙輔, 浜口欣一, 大越英毅: ヒト腎糸球体血管極の dense deposits の電顕的考察。日腎誌。24 (5): 447 (1982)

3) 山口 裕: (シンポジウム) 先天性腎疾患“遺伝性腎炎, ネフローゼ” —病理学的立場から—. 第18回日本小児腎臓病研究会。6月。富山。

4) 大倉蒼鶯, 両角国男, 高木 弘, 田島 惇, 田中俊夫, 秋山隆弘, 杉山 敏, 浜口欣一, 吉田篤博, 山口 裕, 井藤久雄, 福岡雅武, 中根佳宏, 篠田 晤, 若林とも, 田口喜夫: 最近の移植腎病理をめぐる問題について —第15回腎移植臨床検討会ワークショップより—. 移植。17: 337-345 (1982)

5) 浜口欣一, 宍戸英雄, 田原和夫, 渡辺幹夫, 木村吉男, 中沢一, 磯因和雄, 山口 裕, 猪股 出, 大越英毅,

鈴木良二, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 高令者における腎生検組織像の分析. 日腎誌, 24: 506 (1982)

6) 浜口欣一, 磯田和雄, 宮原行雄, 長嶺一男: Nail-patella 症候群の腎生検組織像について. 第 37 回国立病院療養所総合医学会, 9 月. 札幌.

7) 浜口欣一, 宍戸英雄, 館野純生, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 美田誠二, 酒井 紀: IgM がメサンギウムにビマン性沈着を呈する微小変化ネフローゼ症候群の検討. 日腎誌, 25: 12 (1982)

8) 鈴木良二, 堀剛治郎, 猪股 出, 山口 裕, 藍沢茂雄: 家族性良性血尿の三家系. 日泌尿学会 47 回東部連合会, 10 月. 山形.

2. 泌尿生殖器系疾患に関する研究

1) 古里征国, 山口 裕, 鈴木正章, 池上雅博, 山下 広, 柿本伸一, 藍沢茂雄, 石川栄世, (泌) 田代和也, 町田豊平: 外尿道に発生した Nephrogenic adenoma の一例. 日病会誌, 71: 355 (1982)

2) Furusato, M., Hayashi, H. and Ishikawa, E.: Juxtaglomerular cell tumor - A case report - XIV. International congress, International academy of pathology. [Book of abstracts: 219 (1982)]

3) 大西哲郎, 増田富士男, 町田豊平(以上泌尿器科), 古里征国, 鈴木正章, 藍沢茂雄(以上病理): 腎細胞癌の病理学的検討 - 細胞型, 組織構造, 細胞学的悪性度およびそれらの関連について -. 第 99 回成医学会総会, 10 月. 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 887, (1982)]

3. 軟部腫瘍に関する研究

1) 福永真治, 下田忠和, 田中 貢, 柿本伸一, 高木敬三, 石川栄世: 第 VIII 因子関連抗原による血管性腫瘍の検討. 第 41 回日本癌学会総会記事, 41: 322(1982). 東京.

2) 下田忠和, 福永真治, 古里征国, 山下 広, 石川栄世, 桐野有爾: 血管性悪性腫瘍の臨床病理学的研究. 第 41 回日本癌学会総会記事, 41: 322 (1982). 東京.

4. 消化管に関する研究

1) 下田忠和, 田上昭観, 福永真治, 田中 貢, 石川栄世, 田中寿子: 胃びまん性癌における線維化に関する研究. 日病会誌, 71: 370 (1982)

2) 田上昭観, 下田忠和, 鈴木正章, 石川栄世, 佐野寿昭: 食道未分化癌の二例. 日本癌学会総会記事, 41: 414 (1982)

3) 下田忠和, 田上昭観, 池上雅博, 石川栄世: 好銀性細胞のびまん性増生を伴った胃癌の一例. 日本病理学会総会記事, 41: 415 (1982)

4) 下田忠和, 田上昭観, 石川栄世, 佐野寿昭: 直腸カルチノイド臨床病理. 第 17 回大腸癌研究会, 7 月. 仙台.

5. 肝に関する研究

1) 田中 貢, 羽野 寛, 石川栄世: 肝線維化の展望 - 肝線維化と類洞壁細胞に関する組織化学的検討 -. 第 18 回日本肝臓学会総会, 7 月. 東京.

6. 薬剤投与による組織変化

1) Joh, K., Riede, U.N. and Zahradnik, H.P.: The effect of prostaglandins on the lysosomal function in the human cervix uteri. 第 5 回国際プロスタグラ

ンディン学会, フィレンツェ, イタリア. [Abstract book: 419 (1982)]

2) Joh, K. and Riede, U.N.: Medikamentöse Lyso-somenentspeicherung bei der experimenteller Phospholipidose. 第 66 回ドイツ病理学会, ゲッティンゲン, 西ドイツ.

7. リンパ網内系組織に関する研究

1) 海原純子, 福永真治, 田中 貢, 石川栄世, 仲田佳子, 田中寿子: B 細胞分化と γ -GTP 活性に関する細胞化学的検討 - 骨髄腫, ホジキン病等の検索を含んで -. 第 22 回日本網内系学会総会, 5 月. 東京.

9. その他

1) Kraft, K., Kawakami, M. and Wolfram, U. (Pathologisches Institut der Universität Heidelberg): Angioarchitektomische Untersuchungen an der AV-knotenarterie (Haassche Arterie). Verh. Dtsch. Ges. Path. 66: 606 (1982)

2) 浜口欣一, 宍戸英雄, 橋爪藤光, 山口 裕, 猪股 出, 大越英毅, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 急性パラコート中毒の諸臓器変化について. 日病会誌, 71: 246 (1982)

IV. 著 書

1) 藍沢茂雄, 小森 亮, 山下 広: 組織病理アトラスの項分担執筆. 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎 編集: 文光堂. (1982)

第 1 細菌学

教授：大野 典也	腫瘍ウイルス学・免疫学・ 分子生物学
助教授：桜井 進	癌モノクローナル抗体・細菌性毒素の生化学
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 から発癌遺伝子 (onco-gene) の分離

細胞の発癌の機構に関与する因子のうち、ことに生物学的因子がヒトの発癌においても重要な役割を演じている可能性を示唆する報告が多く見られる。生物学的因子として宿主の遺伝的環境とこれに深く関与しているウイルスことにレトロウイルスが近時ことに注目されて来ている。細胞が癌化してその状態を持続するという事は、何らかの変化が遺伝子にも生じていると考えられる。この変化を検出、検討できれば発癌機構の解明に一步近づくことができる。

乳癌およびその他の悪性腫瘍細胞からヒトの DNA を分離してこれをマウスの正常培養細胞 NIH 3T3 細胞にカルシウム磷酸法で沈澱した粒子状の DNA をトランスフェクションする実験を試みる。この DNA の移入によって悪性化して来た細胞を分析し、マウス細胞中に存在してこの細胞を発癌させるヒト DNA を検出する試みを目下準備中である。

2. ヒト乳癌細胞 DNA からマウス乳癌ウイルス (MMTV) ゲノムことに LTR 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

MMTV とヒト乳癌との関連性をタンパク質レベルで示唆する報告はすでにわれわれが行なって来た。もし MMTV に関連した DNA をヒトの DNA からクローニングできれば、プロウイルスゲノムの存在様式とその発癌における働きが解明できる。ことに LTR (Long terminal repeat) ゲノムが検出できればこの近くに発癌の機構を解明可能とする配列が含まれている可能性がきわめて高い。これによって細胞の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。

正常ヒト胎児の肝細胞より得た DNA の総てを含まと考えられているヒトの DNA ライブラリーのラ

ムダファージに挿入されたもの (T. Maniatis) を用いて、LTR を含む MMTV ゲノムのうちどこにヒト乳癌と共通性を有する塩基配列が存在するかを明らかにする実験を試みた。ことに LTR 部分に着目して、この部位の DNA をカイネースで ^{32}P を用いて末端部位を標識して、ヒト DNA ライブラリーを挿入したラムダファージを用いて検索した。900,000 のクローンについてスクリーニングした結果 200 以上の陽性プラークを検出、44 プラークを選び MMTV ゲノムの各部位と共通性について検討した結果、LTR 部位と相補性を示すクローンを検出することに成功した。

3. 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, 糖タンパク質) と共通抗原性を有する物質を免疫学的方法で検出した。

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 gp 52 上の抗原決定基の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 の糖鎖部分にはなく、タンパク質部分にあることを明らかにした。

そこで、このウイルスタンパク質と共通抗原性を有するヒト乳癌特異タンパク質の性質を明らかにするべく実験を試みた結果、ヒト乳癌細胞中に存在するこの癌特異タンパク質の分子量は約 50,000 であると推定するに至る結果を得た。これはマウス乳癌ウイルスの gp 52 ときわめて近い分子量であり興味深い。

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

ヒト乳癌細胞 (T47D Clone 11) の培養上清中に RNA ウイルス様の粒子が、一定の培養条件下で検出される。さらに免疫学的な検討の結果 MMTV の gp 52 と共通抗原性を有する蛋白質が存在する。この T47D Clone 11 のウイルス様粒子に対するモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマ細胞 (S_1C_2 18, S_1C_2 46) を得たウイルス様粒子中、抗体と反応する蛋白質の分子量を推定した結果、280,000、245,000 と 230,000 であった。さらにウイルス様粒子の抗原決定基の存在部位はエンベロープ部分に存在しコア部分には無いと推論するに至った。

2. ジフテリア毒素結合単クローン抗体のヒト乳癌細胞増殖阻害作用について

ヒト乳癌細胞株 (T47D Clone 11) に対するモノクローナル抗体産生細胞株 (S₁C₂ 18) の樹立に成功した。この抗体の特異性を ELISA 法及び免疫組織化学法で検討した結果、原細胞株のみでなくヒト乳癌の病理組織 230 例の 90% 以上に陽性を見た。このモノクローナル抗体とジフテリア毒素のフラグメント A との結合物を調製した。この結合物を DTA-S = S-(18) と表記する。ヒト乳癌細胞の増殖性及び蛋白質合成反応を ³H-チミジンと ³H-ロイシンの酸不溶分画への取込みによって検討した。結果：腫瘍細胞の蛋白質合成能の 50% 阻害必要濃度で比較したとき、DTA-S = S-18 はトキシンの 40 倍を必要とするが、フラグメント A の千分の一以下の濃度で充分であった。さらに抗体分子とフラグメント A との結合物を調製する場合に、抗体 1 分子に結合するフラグメント分子の数が腫瘍細胞増殖阻害作用発現の為にはきわめて重要な因子であることを明らかにした。

3. 担癌動物の免疫機能に関する研究。ことに腫瘍局所に対する放射線照射の影響

生体が担癌状態になると一般に宿主の免疫機能が低下すると考えられているが、この機構の本態については不明の点が多い。この点を明らかにすべく目下放射線医学教室と共同実験を行い検討中である。

III. 菌体毒素に関する研究

1. 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。これらの諸因子のうちことにコアグラゼと DNase, α 毒素, β 毒素について、単独およ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明らかにしようとしている。

研究業績

I. 原著論文

1. 腫瘍ウイルス学及び免疫学に関する研究

1) Spiegelman, S., Mesa-Tejada, R., Keydar, I., Ohno, T., Ramanarayanan, M., Nayak, R., Martin, D., Sawyer, R., Stolfi, R.L. and Fenoglio, C.: The Molecular Virology of Breast Cancer and its Clinical Implications. SURGICAL ONCOLOGY (eds. Y.H. Pilch and T.K. DasGupta). McGraw-Hill, New York. (1982)

2. 菌体毒素に関する研究

1) Hasegawa, N., Kondo, I., Hoshina, S., Kurosaka, K. and Igarashi, H.: Effect of Highly Purified Coagulase and Culture Filtrate on Virulence and

Immunity of a Coagulase-Negative Mutant of *Staphylococcus aureus* BB. Infection and Immunity. 39: 1236-1242 (1983)

III. 学会発表

- 1) 桜井 進, 大野典也: モノクローナル抗体に結合した毒素の腫瘍細胞に対する蛋白合成阻害作用. 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 2) 大野典也: ヒト乳癌細胞 DNA からマウス乳癌ウイルスゲノムと共通する塩基配列の検出とそのクローニング. 第 30 回日本ウイルス学会, 11 月, 京都.
- 3) Ohno, T., Sakurai, S., Fujise, K., Mesa-Tejada, R. and Spiegelman, S.: Production and Characterization of Monoclonal Antibodies to RNA Virus-Like particles from T47D Breast Carcinoma Cell Line. International Association for Breast Cancer Research. March. Denver. (1983)
- 4) Mesa-Tejada, R., Fujise, K., Sakurai, S., Ohno, T. and Spiegelman, S.: Immunohistochemical Studies with monoclonal Antibodies to RNA Virus-Like Particles from T47D Breast Carcinoma Cell Line. 同上.

第 2 細菌学

- 教授：近藤 勇 微生物遺伝学・バクテリオ
ファージ・ブドウ球菌の感
染と免疫
- 助教授：益田 昭吾 黄色ブドウ球菌の病原性お
よび宿主防衛反応の解析・
プロテインA変異株に関す
る研究
- 講師：山崎 順啓 輸血後肝炎・レクチン・血
小板輸血・免疫抗体検出法

研究概要

I. 表皮剝脱性毒素“exfoliatin”に関する研究

1. exfoliatin (ET) に対するマウスの免疫応答 遺伝子

H-2 座位に関するハプロタイプ b および q のマウスは ET に対して低ないし無応答性であり, d, a, k および s 型のマウスは高い応答性を有し, 高力価の抗体を産生するというわれわれの昨年度迄の知見に引き続いて本年度はさらに次の事実が確かめられた。低応答性 (L) の B10 (ハプロタイプ b) と高応答性 (H) の B10D₂ (ハプロタイプ d) との交配により両者の F₁, F₂ および F₁ × B10 の戻し交配マウス群を作製し, これらのマウス群に発現する H:L の比率を分析した結果, マウスの ET 抗体産生能は単一の優性因子によって支配されており, かつこの ET に特異的な免疫応答遺伝子 (Ir gene) は B10 と B10A の種々の組換マウスの ET 応答性の分析の結果 I 領域の I-A 亜領域に座位をもつことが証明された。

2. ET に対するマウスの免疫応答性に関する細胞レベルでの解析

1) L に属するマウスでも ET のニトロ化, ないし, アゾ化で得られるトキシノイドで免疫すると H マウスなみに高力価の ET 抗体を産生しうることから L マウスの B 細胞自体の ET 応答性は健常であると考えられる。

2) ET で免疫したマウスの脾を摘出して T 細胞を採取し, これに ET 抗原を添加した場合の ³H チミジンの取込みの割合から T 細胞の ET 応答性をしらべたところ, L に属する B10 では抗原非添加の対照群に比し有意義の ³H 取込み増加はみられなかったが H に属する B10D₂ では高い取込み増加がみられた。ただし同じく H に属するマウスでも B10A の場合は有意と見做しうる取込み増加は認められな

った。したがってこれらのデータは一応 ET 応答能に T 細胞の応答能が関与していることを示唆するが, 尚マクロファージの応答性の関与を検討してみなければ結論的なことはいえない。

[文部省科学研究費, 一般研究 B-56480132; 黄色ブドウ球菌の産生する表皮剝脱性毒素に対するマウスの免疫応答遺伝子の解析。文部省科学研究費, 総合研究 A-56370012; 細菌性蛋白毒素のレセプターとサブユニット (研究代表者, 阪大微研松田守松)。文部省科学研究費, 総合研究 B-57308010; 生物由来毒素の分子構造と毒作用機構の研究 (研究代表者, 東大医科研加藤 巖)]

3. 新しい血清型に属する表皮剝脱性毒素

旭川医大, 小児科から依頼された SSSS 患者分離の黄色ブドウ球菌 28 株についてその ET 産生能を新生仔マウスに対する表皮剝脱毒素をしらべた結果, うち 24 株が ET 産生株であることを確認できた。しかもこれらの 24 株の ET 産生株のうち 7 株は血清型 A にも B にも属さぬ新しい血清型であり, 現在その ET 毒素の理化学性状ならびに血清学的性状を検討中である。[第 29 回毒素シンポジウム於大阪箕面市 S57.7.3~4]

II. スタフィロキナーゼ(SAK)遺伝子の枯草菌, 枯草菌でのクローニングとその発現

SAK の溶原変換能をもつブドウ球菌ファージ (P ϕ ₁, P ϕ ₂, R ϕ ₁₉, S ϕ C) の中で最も短い DNA 鎖をもつ S ϕ C から DNA を抽出し種々の制限酵素によって切断し, これを同一酵素によって開裂した大腸菌プラスミド pBR322, および枯草菌プラスミド pUB110 に shot gun experiment によって組み込み, これらをベクターとしてそれぞれ大腸菌 C600 ならびに枯草菌 Marbutrg 株に CaCl₂ 法によって導入し, Ap 耐性を指標として 1 次スクリーニングを行った後, 加熱血漿寒天平板培地に塗抹培養, fibrinolytic halo の産生を目安にして SAK 産生性の大腸菌および枯草菌のトランスフォーマントを分離することができた。

これらのトランスフォーマントの産生する SAK は黄色ブドウ球菌の産生するものと抗原性, 分子量その他の理化学性状において一致する。ただしその産生 SAK の菌体外への放出に関しては著しい差がみられ, グラム陰性の大腸菌ではその大部分は periplasmic space に貯留され菌体外への放出は少ないが, 枯草菌では黄色ブドウ球菌と同様その大部分は菌体外に放出される。また SAK の全産生量は枯草菌では黄色ブドウ球菌の 30~70%, 枯草菌ではその

数倍ないし十数倍である。したがって枯草菌は SAK 遺伝子にはその形質発現にとって好適な受容菌と見做される。

また上記のトランスフォーマントから回収された SAK 組換え体プラスミドの解析によって、固有のシグナルペプチド (SP) を含む SAK 遺伝子の全ヌクレオチド配列 (全長 489 塩基対), したがって SAK 分子の全アミノ酸配列 (163 残基, ただし SP 分を含む) を明らかにすることができた。

ただし SAK には post-translational processing によって生ずる, 等電点を異にする 4 つの分子種 IEP-1, 2, 3, 4 が存在し, その各々の N 末端および微小ながらその分子量にも違いのあることが判明しつつあるので, 上記の SP の終末点 (C 末端) がどこで切れるのか, また黄色ブドウ球菌, 大腸菌, 枯草菌によって切断部位が異なるのかどうか, という問題については今後の研究結果をまたなければならない。現在のところ黄色ブドウ球菌 SAK の IEP-2 と, 枯草菌 SAK の IEP-2 とはその N 末端アミノ酸配列が異なり前者では Asp-Lys-Gly・Lys……, 後者では Slr-Ser-Ser-Pha-Asp・Lys-Gly-Lys……であることが確かめられ, 前者の N 末の上流に 4 コのアミノ酸残基が付いたものが後者の N 末構成であることが判明している。

III. Heteroduplex による SAK 遺伝子の解析

SAK 溶原変換ファージ P ϕ 2 (血清型 B) と β 溶血素 (β H) 産生性を陰性に変換する溶原性ファージ T ϕ E (血清型 A) との交配によって生じた組換え型ファージ R ϕ 19, さらにこの R ϕ 19 から β H 変換能を失った解離型ファージ S ϕ C。以上 4 つのファージ粒子から DNA を抽出し, 電顕観察を行った。各ファージとも環状の 2 本鎖 DNA を有し, その鎖長は T ϕ E と R ϕ 19 は大差なく 44.9 ± 0.8 Kb, P ϕ 2 は 45 ± 1.0 Kb, S ϕ C は最も短く 41 ± 1.3 Kb であり本ファージが β H 変換遺伝因子を欠失し SAK 遺伝子のみを保有するものであることが裏書きされた。そこで S ϕ C DNA を SAK 遺伝子の供与体としてクローニングの実験に用いると同時に, これと T ϕ E DNA との間に heteroduplex を作って観察し両者の遺伝子構成の異同, 殊に S ϕ C における SAK ゲノムの局在を探ることとした。一方, 両ファージ DNA の制限酵素地図を作製して比較を行った。実験の結果, 1) T ϕ E と S ϕ C の地図はほぼ同じであったが, Cohesive end の一端から T ϕ E では 12 から 20 Kb の間, S ϕ C では 12 から 18 Kb の間が相互に違っていた。2) T ϕ E と S ϕ C の Heteroduplex を作る

と 11.9 ± 3.0 Kb と 24.4 ± 0.4 Kb の 2 本鎖部分にはさまれて 5.4 ± 0.4 Kb と 8.7 ± 0.6 Kb の 1 本鎖が対向するループを形成している像が認められた。したがって両者の全鎖長ならびに溶原変換能を考えると 5.4 ± 0.4 Kb の 1 本鎖は S ϕ C DNA 由来のものでありこの約 5 Kb 長の部位に少なくとも SAK 遺伝子が局在しており, 一方 8.7 ± 0.6 Kb の 1 本鎖は T ϕ E 由来でありこの部位に β H の陰性変換を司る遺伝子が含まれていることが証明された。〔第 55 回日本細菌学会総会, 1982, 8, 8. 東京: 吉沢, 伊藤, 近藤〕, [文部省科研費, 奨励研究 A 56770255, 吉沢幸夫]

IV. 新しい 3 次元的免疫電顕法としての金属抽出レプリカ法の開発

フェリチン抗体 (F'-Ab) および金コロイドにプロテイン A を coat したプロテイン A-ゴールド (pAg) による従来の免疫法に, プラズマ重合レプリカ法, PPRM (田中, 1978) を適用することにより新たな免疫電顕法しかも従来の 2 次元的なものとは異なり 3 次元的観察を可能にする "金属抽出レプリカ法" Metal Extraction Replica Method (MERM) を開発することができた。

すなわち F'-Ab ないし pAg で免疫学的に標識された細胞に PPRM を施行すると, レプリカ素材として用いられるエチレン・ガスがプラズマによって重合される際に示す金属に対する強い親和性によって細胞表層に局在する F'-Ab や pAg からそれぞれ Fe および Au 金属粒子をエチレン・レプリカ中に抽出してくれるので, これらの金属粒子を透明なエチレン・レプリカ中に電子密度の高い粒子として無蒸着のまま高倍の透過型電顕のもとで容易に観察できる。したがって従来の切断による 2 次元的な免疫電顕法とは異なり細胞表層に局在する抗原物質を 3 次元的に把えることがこの方法によって初めて可能になったと考えられる。

[10th International Congress on Electron Microscopy, Hamburg, August 17-24, 1982]

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hasegawa, N., Kondo, I., Hoshina, S., Kurosaka, K. and Igarashi, H.: Effect of Highly Purified Coagulase and Culture Filtrate on Virulence and Immunity of a Coagulase-Negative Mutant of *Staphylococcus aureus* BB. *Infect. Immun.* **39**: 1236-1242 (1983)
- 2) Hasegawa, N. and Kondo, I.: Virulence of Stock Cultures of *Staphylococcus aureus* 248 β H in Poor

Nutrient Agar. Eur. J. Clin. Microbiol. 2: 154-155 (1983)

- 3) 町田勝彦(臨床検査医学) 桜井 進, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin に対する免疫応答—感作T細胞の検索. 臨床と細菌, 9: 132 (1982)
- 4) 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. 臨床と細菌, 9: 143 (1982)
- 5) 河野三郎, 立沢 寧, 堀 誠(国立小児病院) 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 患者多核球の殺菌能. 臨床と細菌, 9: 144 (1982)
- 6) Kondo, I. and Hirano, T.: Ferritin Extraction Replica Technique Devised for a Three Dimensional Immuno-Electron Microscopic Observation. 10th International Congress on Electron Microscopy. 8月, Hamburg. (Congress Proceeding 3: 451)
- 7) 伊藤祥子: Chandler's loop 法による Staphylokinase の血栓溶解能の観察—特に Urokinase および Streptokinase との比較について. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 1041-1046 (1982)
- 8) Itoh, S. and Kondo, I.: Studies on Heterogeneity of Staphylokinase and Its Origin. Jikeikai Med. J. 29: 373-384 (1982)

Heterogeneity とその成因について. 日本細菌学会関東支部第 48 回総会, 11月, 川崎.

- 8) 吉沢幸夫, 伊藤祥子, 近藤 勇: スタフィロキナーゼ遺伝子のクローニングと発現. 第 27 回ブドウ球菌研究会, 11月, 東京.
- 9) 近藤 勇: エクスフォリアチンと SSSS. 第 27 回ブドウ球菌研究会, 11月, 東京.
- 10) 近藤 勇: 表皮剥脱性毒素と SSSS. 第 2 回皮膚一般細菌感染症研究会, 11月, 湯河原.
- 11) 近藤 勇: エクスフォリアチンの表皮剥脱活性とその無毒化. 科研費総合研究 B "生物由来毒素の分子構造と毒作用機構の研究" 1月, 静岡.

II. 総 説

- 1) 近藤 勇: ブドウ球菌性表皮剥脱素と Ritter 病. 代謝 19 細菌毒素, 65-73 (1982)

III. 学会発表

- 1) 吉沢幸夫, 伊藤祥子, 近藤 勇: Heteroduplex による Staphylokinase 遺伝子の解析. 第 55 回日本細菌学会総会, 4月, 東京.
- 2) 近藤 勇, 伊藤祥子, 吉沢幸夫, 桜井稔三, 左古知行, 沢木佐重子: クローニングされた SAK 遺伝子による大腸菌の Staphylokinase 産生とその性状. 第 55 回日本細菌学会総会, 4月, 東京.
- 3) Kondo, I., Yoshizawa, Y., Itoh, S., Sako, T. and Sakurai, N.: Cloning of Staphylokinase Gene and Its Expression in Escherichia Coli. 第 4 回応用微生物遺伝国際シンポジウム, 6月, 京都.
- 4) 近藤 勇, 伊藤祥子, 吉沢幸夫, Wieckiewicz(ポーランド留学生): 新しい血清型に属する表皮剥脱性毒素. 第 29 回毒素シンポジウム, 7月, 大阪.
- 5) Kondo, I., Yoshizawa, Y., Itoh, S. and Sako, T.: Cloning of Staphylokinase Gene and Its Expression. XIII International Congress of Microbiology. 8月, ボストン.
- 6) Kondo, I. and Hirano, T.: Ferritin Extraction Replica Technique Devised for a Three Dimensional Immuno-Electron Microscopic Observation. 10th International Congress of Microbiology. 8月, ハンブルク.
- 7) 伊藤祥子, 近藤 勇: Staphylokinase にみられる

衛生学

教授：小机 弘之 蛍光顕微鏡とその応用・環境衛生学・産業衛生学
助教授：吉葉 繁雄 環境衛生学・衛生動物学

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（以下 BSE）が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、BSE の検出は鉛中毒症の診断に欠くことのできないものとされてきた。しかし、当教室で考案された蛍光染色法が BSE の検出に利用されるようになってからは、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 BSE が再出現することが明らかになり、鉛中毒症における BSE の診断的価値は低下した。

また、東京・新宿区内各地の小中学生を対象とした検診を行い、BSE 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、BSE を単独では出現させ得ない程度の鉛、DDT, PCB などの微量を重複投与したところ、BSE の出現が認められた。このことから、BSE 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。

BSE の細胞質内に含まれている好塩基性の顆粒（好塩基斑点顆粒）の形成機序については、pyrimidine 5'-nucleotidase 活性との関連が注目される。この顆粒はリボゾーム（RNA）の凝集体であって、その中にミトコンドリアが取りこまれている。このリボゾーム（RNA）の分解処理に関与する酵素が pyrimidine 5'-nucleotidase で、鉛中毒時および遺伝性溶血性貧血では、この酵素活性が阻害されることによって、リボゾーム（RNA）の分解処理が行われなくなり、その結果として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、鉛中毒経

験家兎を瀉血した場合、実験的 Heinz 小体溶血性貧血および摘脾家兎に鉛中毒を惹起させた場合について、BSE との関連について検討を行ったところ、鉛投与時にはいずれも酵素活性の低下が顕著に認められたが、その他の場合については活性低下は認められなかった。このことから、BSE 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、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

経皮毒害動物の収集が契機となり、1976 年から捕食習性、毒性、刺症治療法等の研究を続けている。

イモガイ科巻貝は世界の暖海に約 500 種（本邦では房総半島南部が北限）、独特の捕食習性から刺毒貝と呼ばれ、特に猛毒種アンボイナによる刺症は高致命率（日本では 12 例中 7 例死亡）。この類が紐状に伸ばした吻から鉈状の歯舌歯を生きた魚類に射込んで麻痺させて嚥下することを初めてニシキミナシで実証したのは米国の Kohn（1956）であるが、本邦では吉葉（1976）がベッコウイモガイの捕食行動と、そのさい毒の充填済みの歯が射込まれることを解明したのが本領域最初の研究である。食性は魚食（既記種）、巻貝食、環形動物食性に 3 大別される。

爾来、ベッコウイモガイ毒の各種動物に対する作用（脊椎動物に対して強く、即効的に神経毒として作用、心機能を最後まで侵さず、壊死等器質的变化を伴わず、主死因は呼吸筋麻痺。甲殻・蜘蛛綱にも毒力を発揮するが、昆虫綱には無毒）、化学的特性（分子量 7 万～10 万の蛋白、経口毒性発揮せず、UV 照射・煮沸 10 分・エタノール浸漬 24 時間では完全失活せず、乾燥に安定、腐敗や蛋白分解酵素で容易に失活、ある種の有機アミン～アンモニウム化合物により毒性が阻害、Sephadex 等糖重合体に吸着され易く、gangliosides が生体内 receptor と推定）を追究した。次いで対象を 5 種に拡大、各種動物に対する毒作用と致死量（1 hr, 24 hrs）・発症量等を比較検討、ウサギで抗毒素血清を製造する一方、刺症モデル動物（マウス、ヒヨコ、カエル）の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確認、その機序を遠位側の receptor による吸着に起因すると推定、さらに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解明、1 回の捕食に大量の毒を反覆注入する特性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した。

1982 年にはアンボイナ捕食特性を明らかにし、またその毒をマウスに 1 時間致死量の 2 倍注射しても

3分以内に30分近位部緊縛すれば、後遺症もなしに救命しうることを実証、ヒトの刺症対策上緊縛を最優先処置として推奨するに至った。

III. 金属耐性菌と消毒剤耐性菌に関する研究

病院から分離されるバクテリアの大部分が抗生剤に対する耐性をもっていることが知られている。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認められている。

われわれは、薬剤耐性をコントロールしているプラスミドの多くのものが、抗生剤の他にも水銀、カドミウム、砒素、鉛、銅、コバルトといった金属に対する耐性を同時にもっていることから、これらの金属耐性菌の疫学的遺伝学的な検討を加えてきた。その結果、金属耐性菌がかなり高い頻度で存在すること、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がプラスミドという型で、抗生物質と同じように存在することは興味深いことである。薬剤耐性菌が抗生剤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。

これらの金属耐性のうちで水銀耐性についてみると、水銀耐性支配のプラスミドは、昇汞、マーキュロクロム、チメロサルなどの消毒剤に対する耐性をもつものが存在することから、これらの水銀消毒剤を使用しなくなった1977年頃からの水銀耐性菌の頻度をしらべると、やはり頻度が1/2から1/3位まで減少してきていることがわかった。その代わりとして、最近使用されているクロルヘキシジンや逆性石ケン等に対する耐性をみると、これらの消毒剤に対する耐性菌が増えはじめている。

このように、薬剤耐性以外の耐性をコントロールしているプラスミドが存在することは、プラスミドの起源や進化を考える場合、大変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) 北村正樹, 小野沢照夫, 大嶋一英, 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。(3)ステロイド剤投与および鉛中毒経験家兎を瀉血した場合. 日本衛生学雑誌, 13(1):

418 (1982)

2. イモガイ類に関する研究

- 1) Yoshida, S. and Sakurai, S.: Comparative studies on the toxicities of five species of *Conus* and the effect of ligation as a treatment for *Conus*-stings. Japan. J. Med. Sci. Biol. 35 (3): 139-140 (1982)
- 2) あるアンボイナガイの捕食および摂餌行動の特性. 日本貝類学会昭和57年総会講演集, 7 (1982)
- 3) イモガイの最猛毒種アンボイナガイ刺症対策としての緊縛の効果. 日本衛生学雑誌, 37 (1): 190 (1982)

3. 細菌の耐性に関する研究

- 1) Nakahara, H. and Kozukue, H.: Isolation of chlorhexidine-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from clinical lesions. J. Clin. Microbiol. 15: 166-168 (1982)
- 2) Nakahara, H. and Kozukue, H.: Volatilization of mercury determined by plasmids in *E. coli* isolated from an aquatic environment. Microbial Drug Resistance. Tokyo University Press. 337-340 (1982)
- 3) Porter, F.D., Silver, S., Ong, C. and Nakahara, H.: Selection for mercurial resistance in hospital settings. Antimicrob. Agents Chemother. 22: 852-858 (1982)

III. 学会発表

- 1) 大嶋一英, 北村正樹, 小野沢照夫, 小机弘之: 赤血球の好塩基斑点形成とpyrimidine 5'-nucleotidase活性との関連の検討. 第99回成医会総会. 10月. 東京.
- 2) Porter, F.D., Silver, S. and Nakahara, H.: Selection for mercurial resistance in hospital settings. 82nd Annual Meeting of American Society for Microbiology. 3月. Atlanta, U.S.A.
- 3) 中原英臣, 佐藤章夫, 小机弘之: 金属耐性菌の1972年から1981年における耐性頻度について. 第11回薬剤耐性シンポジウム. 8月. 群馬.

IV. 著書

- 1) 小机弘之: 蛍光顕微鏡. 実験生物学講座2: 光学・電子顕微鏡実験法. 丸善. 114-121 (1982)

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. 突然変異原性および癌原性に関する研究

1. 環境中の突然変異原性物質についての研究

われわれの日常生活環境中には、食品添加物、香料、医薬品、農薬、化粧品、その他工業化学物質などだけでなく、大気汚染や水質汚濁という形で数々の化学物質が存在している。一方、ヒトの癌の発原因の80~90%は、こうした化学物質によるといわれている。化学物質の癌原性を知るには、最終的には動物実験によらなければならない。しかし、一物質の癌原性を動物実験で知るには、一検体当たり約2千万円の費用と3年の歳月を要し、しかも専門の病理学的知識を必要とすることから、化学物質の癌原性を短期にスクリーニングする方法の開発が求められていた。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(エームス法)は、変異原性の結果と癌原性との一致率が高いことから、現在各国で広く使用されるようになった。

当教室では、1975年以来エームス法による突然変異原性試験を行ってきたが、本年度は次のような成果がみられた。

1) エポキシ樹脂硬化剤の突然変異原性：エポキシ樹脂は、今日社会的有用性の極めて高い物質である。このエポキシ樹脂を製造する過程で硬化剤が添加されるが、芳香族アミン系の硬化剤9物質についてサルモネラ菌 TA 98、および TA 100 を用いて変異原性を検討した。その結果、8物質は陽性、1物質のみ陰性であった。陰性を示した物質は、4,4'-diaminodiphenyl sulfone (ハンセン病治療薬として用いられている)で、4,4'-diaminodiphenyl-methane, 4,4'-diaminodiphenyl ether が陽性を示すのに対し陰性であったのはスルホン結合が作用しているのではないかと考えられ、化学構造と変異原性、あるいは癌原性との関係を追求していく上で示唆に富む知見である。

2) アニリン誘導体とノルハルマンの co-mutagenic 作用について：アニリン誘導体は染料工業の

中間体などに用いられているが、アニリンそのものは、エームステストで変異原性を示さない。しかし変異原性を示さないノルハルマンを加えるとアニリンは強い変異原性を示すようになることから、ノルハルマンは co-mutagen と考えられている。当教室では、アニリン誘導体9物質に対するノルハルマンの co-mutagenic 作用を検討した。

3) 大気浮遊粒子状物質の突然変異原性：ヒトの肺ガン発原因として喫煙は重要な因子として挙げられているが、都市や農村での肺ガン発生率の違いは、喫煙習慣だけでは説明できず、都市大気汚染が果たす役割も大きいと考えられる。特に都市における自動車排気ガスは、都市大気汚染源として重要である。当教室では、週1回、1年間昼夜別に大気中浮遊粒子状物質をグラスファイバーフィルター上に捕集し、メタノール抽出後、ニトロメタンでさらに抽出した成分について、サルモネラ TA 98 を用いて変異原性テストを行った。その結果、変異原性は、季節により大きな差があることを示した。特に冬季に高値を示し夏季に低いことは、紫外線の影響と地域暖房による影響が大きいのではないかと考えられる。さらに多環芳香族炭化水素類6物質を測定し、変異原性との関係を検討した。

4) 覚せい剤のニトロソ化合物の突然変異原性：覚せい剤(メタンフェタミン)および覚せい剤の原料となるエフェドリンは、我国では製造および使用が法的に厳しく取り締まられている。特にメタンフェタミンは、製造、使用、所持禁止物質である。しかし、覚せい剤中毒者の検挙者数は年々増加の一途をたどり、低年齢層に多くなり、凶悪な犯罪原因ともなり大きな社会問題になっている。

メタンフェタミンおよびエフェドリンのニトロソ化合物を合成し、突然変異原性をテストしたところ、TA 100 や E. coli などの塩基置換型の菌型で強い変異原性が認められた。また生体内でメタンフェタミンからニトロソ化合物が生成される可能性が実験的に明らかとなった。ニトロソ化合物は、一般に広い動物種に癌を発生させることが知られている。ニトロソエフェドリンの発癌性が報告されていることから、変異原性の強いニトロソメタンフェタミンも発癌性をもつ可能性が示唆された。

2. 骨髄細胞による小核試験の研究

小核試験は赤芽球が細胞分裂をする際、染色体異常を誘導するような化学物質の作用を受けた時、その染色体が切断されたり、紡錘体の阻害が起こり、娘核に導入されなかった染色体、あるいはその断片が脱核後の赤血球中に小核として残り観察されること

に着目した試験法である。本年度はこの試験法の検出感度をあげるため二、三の方法を試みた。

1) 代謝活性化をして試験する法：マウスにPCBを前投与して代謝の活性化を高めてから被検物質を投与する方法と、PCB前投与で肝の代謝活性化を高めてとり出した肝ミクロソーム画分と被検物質をin vitroで反応させておいたものを投与する方法とを、前処置を行わない従来の方法と比較検討した。

2) 培養骨髄細胞利用によるin vitro小核試験：骨髄細胞を培養し、これを用いてin vitroで小核試験を行い得る方法を開発した。この場合にPCBで代謝活性化した肝ミクロソーム画分を用いて代謝活性を与える試みも検討した。

1), 2) いずれも小核誘発能が増強された。

II. 発癌に関する研究

1. Bladder Implantationに関する研究

化学物質の発癌性を調べる方法の一つであるBladder Implantation (B.I) は、マウス膀胱内に試験物質を少量まぜたペレットを埋め込み、40週後に膀胱をとり出し、その上皮の病理学的検索を行い、発癌性を検討するものである。化学物質の発癌性をみるスクリーニング法としては、バクテリアを用いる突然変異原性試験が脚光をあびてはいるが、最終的に要求される動物実験へのbiological screeningとして、特に膀胱腫瘍研究では、中期的試験法として有用である。この方法を用いて、各種化学物質について検討を行っている。

1) アゾ化合物：化学物質は、体内に入ると代謝され排泄される。膀胱腫瘍の場合、その代謝産物による発癌性が問題となる。アゾ化合物の多くは、アゾ基が開裂して生ずる芳香族アミンが注目される。今回試験した新しく開発されたアゾ染料では、原物質そのものがB.Iで膀胱発癌性を示したが、これにビタミンCを投与していると癌発生がかなり抑制されるという結果を得た。他のアゾ染料についても検討中である。

2) ヒドラジン化合物：エームス試験で検討し、更に発癌性もあるといわれているもの4種類について検討した。また、マッシュルーム中にヒドラジン化合物の一つであるアガリチンが含まれているのではないかと考えられ、またアガリチンの発癌性が問題となっているので、椎茸の抽出物について検討している。

3) B.IにおけるinitiatorとPromotorの問題：Hicksの方法を応用し、発癌には至らない極く微量

のmethylnitrosourea (MNU) をマウス膀胱内に一回のみ注入し、1週間後にある化学物質のB.Iを行うと、その化学物質のみでは発癌性を示さなかったものも、MNUの前処置がInitiatorとなり被検化学物質がPromotorとなって発癌を示すに至るものが見出される。

4) ラット尿中のニトロソアミンの検出：ラット膀胱にビベリジンを含むペレットをB.Iし経口的に亜硝酸ソーダを投与し、膀胱内で反応生成されたと思われるニトロソビベリジンがラット尿中より、薄層クロマトグラフィおよびガスクロマトグラフィで検出された。

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でなく、最近ではタバコやマッシュルーム中にも存在することが知られている。本年も前年度に引き続き食用に供されるシイタケ中にAgaritin (β -N-[γ -L (+) glutamyl] 4-hydroxymethylphenylhydrazine) 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。30%のシイタケを含む粉末飼料をマウス(♀50, ♂50)に生涯投与した。その結果、膀胱上皮細胞の悪性化が観察された。さらに20%のシイタケ粉末飼料をラット(♀30, ♂30)に投与し観察を行っている。

3. 発癌性物質の分析

環境中には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、都心部の大気汚染物質の研究をすすめてきた。本年度は、大気汚染物質中に含まれる多環芳香族炭化水素類(PAH)のうち、フルオランテン、ピレン、クリセン、ベンゾ(a)アントラセン、ベリレン、ベンゾ(a)ピレンの6種類について、東京都心部の地上、地上より40m、160mの高さにおいて汚染物質を採取し、一年間48回分の分析を行った。この結果、PAH6種類について年間平均では、大気1,000m³あたり、地上：0.16~2.5 μ g、地上より40m：0.13~2.0 μ g、地上から160m：0.1~1.7 μ gで、高さが高くなるに従いPAH6種類の濃度は減少した。また、この濃度はいずれの高さにおいても、冬季に高く、夏季に低いという季節変動を示した。

研究業績

I. 原著論文

1) 竹村 望：化学物質による膀胱発癌についての考察。JETOC. No.18 (特集号)：1-20 (1982)

- 2) 清水英佑, 鈴木勇司, 鈴木孝之, 秋山 巖, 崎谷寿子, 竹村 望: エポキシ樹脂硬化剤の突然変異原性について, 産業医学, 24: 498-503 (1982)
- 3) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫, 永山和之, 鈴木孝之, 秋山 巖, 崎谷寿子, 竹村 望: 都市大気汚染物質の突然変異原性に関する研究(その1), ニトロメタン抽出物についての日間および季節間変動, 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 785-795 (1982)
- 4) 鈴木勇司, 清水英佑, 竹村 望: 小核試験の検出感度に及ぼすPCBの影響, 日本衛生学雑誌, 37: 479 (1982)
- 5) 清水英佑, 町田勝彦, 安藤皓章: エフェドリンおよびメタアンフェタミンのニトロソ化合物の突然変異原性について, 日本衛生学雑誌, 37: 470 (1982)
- 6) 林 和夫, 清水英佑, 鈴木勇司, 小池直子, 橋田ちせ, 竹村 望: 都市大気汚染物質の突然変異原性と多環芳香族炭化水素類(6種)含有量の年間・日間変動について, 日本公衆衛生学雑誌, 29: 778 (1982)
- 7) 清水英佑, 鈴木勇司, 小池直子, 橋田ちせ: アニリン誘導体(9種類)の突然変異原性とノルハルマンのCo-mutagenic作用について, 産業医学, 24: 808(1982)
- 8) 鈴木勇司, 清水英佑, 林 和夫, 竹村 望: エポキシ樹脂硬化剤(9種類)の突然変異原性について, 産業医学, 24: 809 (1982)
- 9) Hashida, C., Nagayama, K. and Takemura, N.: Induction of bladder cancer in mice by implanting pellets containing tryptophan pyrolysis products, Cancer Letters. 17: 101-105 (1982)
- 10) Shimizu, H. and Takemura, N.: Mutagenicity and Carcinogenicity of hydrazine derivatives. Proceedings of the Ninth International Conference of Occupational Health in the Chemical Industry. 150-158. Aswan and Cairo, Egypt. (1981)

衛生コンサルタント, 2: 22-24 (1982)

- 2) 松島泰次郎, 松下秀鶴, 清水英佑: 変異原性に着目したがん原性物質のスクリーニング技術開発に関する研究, 昭56年度労働安全衛生に関する委託研究報告書,

III. 学会発表

- 1) 清水英佑, 鈴木勇司, 竹村 望: エポキシ樹脂硬化剤の突然変異原性, 第41回日本癌学会総会, 8月, 大阪.
- 2) 鈴木勇司, 清水英佑, 竹村 望: アニリン誘導体の突然変異原性とノルハルマンのCo-mutagenic作用, 第41回日本癌学会総会, 8月, 大阪.
- 3) Shimizu, H. and Takemura, N.: Carcinogenicity and mutagenicity of hydrazine derivatives. 13th International Cancer Congress. Seattle, U.S.A. (1982)
- 4) Takemura, N. and Shimizu, H.: Mutagenic activity of epoxy resin hardners. 10th International Conference of occupational health in the Chemical Industry. Paris, France. (1982)
- 5) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫, 竹村 望: N-nitrosomethamphetamine および N-nitrosoephedrine の突然変異原性, 第11回日本環境変異原学会, 10月, 修善寺, 静岡.

V. その他

- 1) 竹村 望, 清水英佑: 変異原性テストについて, 安全

法 医 学

教授：高津 光洋 内因性急死の法医病理学
助教授：内藤 道興 小児の急死

研究概要

I. 内因性急死に関する研究

内因性急死，特に若年者の急死は法医実務上外因死との関連において多くの問題を内包しており，その実態を十分に把握し，個々の例において，病理学的診断，死因，外因との関係などを十分に検討する必要性に迫られることが多い。その中で，いわゆるポックリ病や乳幼児急死症候群（SIDS）と呼ばれる一群は，その病因も不明であり，その実態も十分浮彫りにされているとはいえない。当教室では年間200体前後の法医解剖が行われており，これらの症例を中心にこの分野の研究が進められている。

若年者の急死例では，60%以上が急性心臓死であり，いわゆるポックリ病と考えられるものはその1/3強を占めている。これらの症例に対し，ミオグロビンをマーカーとした酵素抗体法を用いて検査したところ，虚血性心臓病の程度や局在性を知るうえで法医病理学的診断法として十分活用しうる点を報告した。この方法により，ポックリ病と診断された症例についても検討を加え，心筋内ミオグロビンが虎斑状に消失しているのが観察され，ポックリ病の病因として，超急性に生じた虚血性変化が重要な意味を持っているのではないかと推測した。

SIDSに関して，どのような症例をSIDSとするかについてわが国では統一されていない。この点に関連して，都内に発生した乳幼児急死例について統計的に分析し，所見を報告し，SIDSの剖検診断の基準設定の必要性を強調した。またSIDSの形態学的特徴の把握についても研究を重ねており，2剖検例について，脳の小動脈壁の浮腫性肥厚，胸腺細胞の脱落傾向，肝細胞変性などが類似しており，脳動脈壁の透過性の異常亢進に基づく脳浮腫の重要性について報告した。

また，内因性急死の原因のひとつとして，Mallory-Weiss症候群による急死例を紹介した。日常的に内視鏡検査が実施されている今日では，M-W症候群と臨床的に診断される症例は急増しているようであるが，急死した剖検例の報告は少ない。そこで4例を紹介し，その診断，頻度，発生機序，合併病変，粘膜亀裂の所見などについて文献的に考察を加えた。

II. 微量生物試料からの血液型判定

法医実務上，微量生物試料を用いた採証学的検査はその必要性が増加するとともに，その確度の高さも求められる。たとえば，剖検されなかった交通事故死の病例で不適合輸血の有無が問題となり，長年裁判されていた再鑑定例で，腎破裂のため摘出された腎臓を用いて混合凝集反応および酵素抗体法により不適合な血球自身の存在を証明し，不適合輸血の事実を明らかにした。このような不適合輸血例を中心に血液型物質の組織分布について報告した。

また，羊水穿刺で得られた羊水の細胞成分および液体成分を用いて，混合凝集反応および凝集阻止試験により胎児の血液型を推定し，生後その判定の正しさを確認した。分泌型か否かも考慮すれば，羊水中の胎児由来細胞をマーカーとした混合凝集反応による血液型判定の方が確度が高いことを明らかにした。この方法により，胎児の遺伝情報がひとつ増加する事は，法医学的にも臨床的にも有用と思われる。

III. 中毒に関する研究

中毒と血液化学的，酵素化学的側面から検討を加え，病態生化学的に分析した研究が行われた。すなわち，実験的にウサギにアセトアルデヒド，メタンフェタミン（ヒロポン）などを投与し，血清中のLDH，CPK，そのアイソザイムの変動を経時的に測定した。また，健康男子に中等度酩酊状態（エタノール濃度2g/kg）まで飲酒させ，血液成分の経時的変動を観察した。これらの結果，酵素活性の変動は，程度の差こそあれ，各種ショック時のそれと類似のパターンを示すことを明らかにした。

純法医学的中毒学の分野では中毒物質の死体からの証明が極めて重要である。特に死体が焼かれたり，高度に腐敗していると，その証明の確度に不安が生じる。この問題に関して，ベンゼン，ガ斯拉イター用ガス（n-butane, iso-butane, propane），シンナー（toluene）の各中毒で死亡した後焼かれたり，腐敗した鑑定例について，中毒物質の定量を各種臓器で行い，動物実験により高熱あるいは腐敗の影響の有無を検討し報告した。その結果，これらの物質は脂肪組織に多く検出され，ベンゼンは高熱や腐敗の影響を受けず，ガ斯拉イター用ガスは死後経過とともに減少，トルエンは400℃に加熱しても臓器含量に変化がみられないことがわかった。

さらに，当教室で剖検された成人死体1021例で行われた血中，尿中，胃内容中，髄液中，胆汁中各アルコール濃度の測定値について，頻度，性別，年齢別，死因別，各種体液別などについて分析し報告し

た。

IV. ショックの研究

当教室では長年過敏性現象の研究を行っており、最近では過敏性ショックのみならず、各種ショックについても研究されている。その一環として、endotoxic shock における血清成分の変動について報告した。またショックに関連して、脳内カテコールアミンの死後の変動を経時的に測定した。すなわち、断頭したウサギの脳を用いて、脳中エピネフリンおよびドーパミンを高速液体クロマトグラフィー法により経時的に定量、その濃度が死後12時間くらいまで直線的に減少することを明らかにした。今後、ヒトでの追試が期待される。ショック死体の臓器変化、特に脳の所見について報告した。

V. 剖検に基づく研究

昨年度は1965～1979年間に剖検した被虐待児9例について分析検討を加えたが、本年度は乳児2例の剖検結果から、咬傷、ヘアブラシによると思われる特徴的損傷を明らかにし、虐待の加えられた事実を立証した。

頭部外傷の成傷器の推測、同定については法医実務上重要な課題である。合板製看板で頭部を強打した結果、合板の破損片が頭蓋骨を貫通し脳実質内に刺入、小脳天幕下の硬膜下出血による脳幹部圧迫により短時間で死亡した稀な1例を報告した。

VI. その他

青木前教授の退任記念講義として、「当教室最近20年の歩み——法医解剖を中心として——」の演題のもとに行われ、当教室で行われた法医解剖1346例、親子鑑定142例、その他物件鑑定について紹介された。

研究業績

I. 原著論文

1. 内因性急死に関する研究

- 1) Ishiyama, I., Kamiya, M., Rose, M., Komuro, E. and Takatsu, A.: Fulminant Deletion of Myoglobin from Myocardial Fibres in State of Acute Cardiac Failure Inducing Sudden Cardiac Arrest. *Lancet*. Vol. II, 8313: 1468-1469 (1982)
- 2) 坂根明生, 高津光洋, 栗原克己, 村井達哉: Mallory-Weiss 症候群による急死例4例. *日本法医学学会誌*, 36: 575-583 (1982)
- 3) 高津光洋: 発生子知困難な突然死の剖検例について, 第20回全国大学保健管理研究集会報告書, 86-

90 (1982)

2. 微量生物試料からの血液型判定

- 1) 石山晃夫, 高津光洋, 細川武典, 池田 透, 菊地泰人, 村越弘昌: 不適合輸血について——血液型抗原の組織分布——. *日本医事新報*, 3055: 23-31 (1982), 3055: 37-40 (1982) (グラビア)
- 2) Keil, W., Ishiyama, I., Takatsu, A. and Geserick, G.: Pränatale ABO (H)-Blutgruppenbestimmung mit der MCAR an Zellen der Amnionflüssigkeit. *Jpn. J. Legal Med.* 36: 758-763 (1982)
- 3) Keil, W., Takatsu, A., Geserick, G., Ishiyama, I. und Kaiser, B.: Die pränatale ABO (H)-Blutgruppenbestimmung an Zellen der Amnionflüssigkeit mittels Mischzellagglutination. *Zbl. Gynäkol.* 104: 1316-1324 (1982)

3. 中毒に関する研究

- 1) 青木利彦, 福家紀子, 本名喜一: 当教室剖検死体アルコールについて. *東京慈恵会医科大学雑誌*, 97: 684-691 (1982)
- 2) 青木利彦, 土屋ゆひ子, 重田聡男: アセトアルデヒド投与に伴うウサギ血清 Creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase 活性の変動. *東京慈恵会医科大学雑誌*, 97: 675-683 (1982)
- 3) 青木利彦, 湯座義一, 橋田 学: 飲酒による中等度酩酊時における血液成分の変動. *アルコール研究と薬物依存*, 17: 9-27 (1982)
- 4) Aoki, T. and Nakamura, S.: Detection of Benzene in a Burnt or Putrefied Cadaver. *Act. Crim. Japon.* 48: 32-36 (1982)
- 5) 青木利彦, 並木 宏, 徳留省悟: メタンフェタミン投与に伴うウサギ血清 CPK および LDH 活性の変動. *アルコール研究*, 17: 226-236 (1982)
- 6) Aoki, T., Namiki, H. and Fukuie, N.: A Case of Sudden Death after Inhaling Gas Which Is Used for Gas Lighters. *Act. Crim. Japon.* 48: 202-204 (1982)
- 7) Aoki, T., Namiki, H. and Fukuie, N.: A Suicidal Incineration with a Thinner Fluid. *Jpn. J. Legal Med.* 36: 667-668 (1982)

4. ショックに関する研究

- 1) Aoki, T. and Yuza, G.: Changes in Serum Constituents Following Endotoxic Shock in Rabbits. *Jikeikai Med. J.* 29: 25-34 (1982)
- 2) Aoki, T., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Ozaki, Y. and Iriyama K.: Changes in Rabbit-brain Norepinephrine and Dopamine after Decapitation. *Jikeikai Med. J.* 29: 385-391 (1982)
- 3) 内藤道典: ショックと臓器変化. *臨床検査*, 26: 632-634 (1982)

5. その他

- 1) 青木利彦: 当教室最近20年の歩み——法医解剖を中心として. *東京慈恵会医科大学雑誌*, 97: 177-196 (1982)
- 2) 高津光洋: 事故死か自然死か. *Modern Medicine*.

寄 生 虫 学

III. 学会発表

- 1) 内藤道典, 福家紀子, 重田聡男: 乳幼児突然死の本態についての考察 II. 第 66 次日本法医学会総会, 5 月, 東京.
- 2) 青木利彦, 徳留省悟, 重田聡男: アセトアルデヒドまたはヒロポン投与に伴うウサギの血清 LDH・CPK 活性の変動. 第 66 次日本法医学会総会, 5 月, 東京.
- 3) 内藤道典, 本名喜一, 重田聡男: 頭部外傷の 1 割検例. 第 66 次日本法医学会総会, 5 月, 東京.
- 4) 高津光洋: 乳幼児急死例について I. 都区内における乳幼児急死症候群の統計的分析. 第 66 次日本法医学会総会, 5 月, 東京.
- 5) 高津光洋: (シンポジウム) 若年者の予期せぬ突然死について. 第 20 回全国大学健康管理研究集会, 11 月, 東京.
- 6) 青木利彦, 土屋ゆひ子, 徳留省悟: メタンフェタミンまたはノルエピネフリン投与に伴うウサギ血清電解質の変動. 第 17 回日本アルコール医学会総会, 10 月, 横須賀.
- 7) 青木利彦, 並木 宏: ショック時におけるアルコール代謝に関する実験的研究. 第 28 回日本宇宙航空環境医学会総会, 10 月, 川崎.
- 8) 本名喜一: ノルエピネフリン投与に伴うウサギ血清酵素活性の変動について. 第 99 回成医会総会, 11 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 内藤道典: 最新捜査法医学. 立花書房, (1982)
- 2) 山澤吉平, 内藤道典: 小法医学書(改訂第 2 版). 金芳堂, (1982)

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

研究概要

I. 原虫感染による非特異的免疫抑制に関する研究

寄生虫感染により誘導される非特異的免疫抑制現象は, 寄生虫が宿主の生体防御機構から逃れる手段の 1 つとして知られているが, その機序については未だ不明の点が多い。われわれは, これまでトキソプラズマ(以下 Tp) 感染マウスをモデルとしてその解析をおこなってきた。今年度は, 上記免疫抑制に関し, Tp 感染による抗 Tp 抗体産生に対する抑制の程度と宿主体内に形成される Tp のシスト数との関係について各種の近交系マウスを用いて検討した。その結果, 非特異的免疫抑制が最も強くみられる C57BL/6 マウスでは Tp 自体に対する抗体産生応答においても抑制がみられ, とくに IgM 産生から IgG 産生への switching に対する阻害が認められた。また, ほとんど抗体産生抑制がみられなかった BALB/c マウスに比べ, C57BL/6 マウスでは約 5 倍にも達する多数のシストが回収された。さらにまた Tp 感染を起こした C57BL/6 マウスから得られた脾臓マクロファージは, *in vitro* において Tp 抗原ならびに Tp と無関係な抗原のいずれに対するリンパ球の分裂反応に対しても, これをいちじるしく抑制した。以上から Tp 感染により誘導される suppressor $M\phi$ は, 虫体と無関係な抗原に対してのみならず Tp 抗原に対する抗体産生をも抑制し, このことが結果として Tp の増殖を容易にしていることが想定された。

II. 自由生活性原虫による非特異的免疫増強に関する研究

先きに自由生活性繊毛虫 *Tetrahymena pyriformis* (以下 Th) は, これをマウスの腹腔内に接種することによって非特異的免疫抵抗性を賦与しうることを明らかにした。今年度は Th 活性化 $M\phi$ における原虫殺滅機序と Th 免疫によるドノバンリーシュマニアに対する殺滅効果について検討した。

1. Th 活性化 $M\phi$ の原虫殺滅機序

Th 活性化 $M\phi$ では, 無処置マウス由来の $M\phi$ に比し貪食能が亢進しており, 羊赤血球貪食 $M\phi$ の比率, 100 個の $M\phi$ あたりの貪食された赤血球数など, いずれもいちじるしい増加をしめした。 $M\phi$ の

細胞膜および細胞質に含まれる酵素、とくに alkaline phosphodiesterase (APD), acid phosphatase (AP)の活性を測定した結果では、Th 活性化 Mφ は無処置マウス由来の Mφ に比し APD 活性の減少と AP 活性のいちじるしい増加が認められた。またライゾゾーム含有酵素による消化とともに重要な殺原虫機構を構成すると考えられている酸素代謝物の形成に関して、Mφ の O₂ および H₂O₂ 遊離能を測定した結果、Th 活性化 Mφ では無処置マウス Mφ に比し O₂, H₂O₂ 遊離能のいちじるしい亢進が認められた。

2. Th 免疫によるドノバンリーシュマニア防御効果

In vitro の実験で、マウスの腹腔 Mφ にリーシュマニア (L.d.) 殺滅能を賦与するために必要なマウスへの Th 接種量は、Tp 殺滅の場合と同様 1×10⁶ 個以上であること、その効力は Th 接種後 4~7 日の間に発現し、少なくとも 1 週間は効力が持続することなどが明らかとなった。また凍結融解によって破壊した Th を接種することによっても同様の効力をえられることが判った。*In vivo* の実験では、L.d. の前鞭毛型によるマウス接種 (i.v.) 実験で、予め免疫処置として Th を接種しておいたマウスでは無処置マウスに比べ、脾の L.d. 感染量の減少がみられ、その効果は L.d. 感染 4 週後の時点で最大をせめた。

III. 細胞内寄生性原虫感染における抗腫瘍効果に関する研究

細胞内寄生性原虫の感染により細胞性免疫反応が誘導される点に着目し、原虫としてはヒトに広範かつ高率に不顕性感染がみられるトキソプラズマ (Tp) を用い、Lewis 肺癌細胞に対する抗腫瘍効果をマウスモデルによって検討した。Tp 生虫体もしくは BCG (対照) を C57BL/6 マウスの背部皮下に接種して感作し、2 週後に腫瘍細胞 2×10⁵ 個を足蹠皮内に接種した。その後種々の時期に癌接種部位皮内にそれぞれホルマリン固定 Tp 虫体 (f-Tp) の各種量もしくは BCG を投与した。その結果は、f-Tp 1×10⁷ 個を投与した場合に最も強い抗腫瘍作用が認められ、腫瘍細胞と混合投与時には、マウス 5 匹中 4 ないし 5 匹が腫瘍の生着を阻止した。またこの抗腫瘍作用の強さは、Tp に対する DTH 反応の強さと相関していた。腫瘍細胞接種 1 日後に f-Tp 1×10⁷ を投与した場合は、6 匹中 2 匹が生着を阻止。3 日後、5 日後投与では生着阻止は起きなかったものの、有意の延命をみた。これに対して BCG を投与した場合は、腫瘍細胞と混合投与の場合のみ 5 匹中 4 匹が

腫瘍の生着を阻止したが、1 日後の投与では既に生着阻止も延命も認められなかった。

IV. 寄生虫感染と IgE 抗体に関する研究

IgE 抗体の産生は、蠕虫感染に特徴的な現象として知られている。本研究では蠕虫感染宿主における IgE 抗体の動態につき、IgE 抗体の産生と、IgE による肥満細胞・好塩基球からの化学遊離物質の放出機構の 2 つの面から検討した。IgE 産生機構については、蠕虫感染宿主における IgE 抗体産生の長期持続という特性に注目し、これを解析するため *Nippostrongylus brasiliensis* (以下 Nb) 感染ラットを用い IgE 抗体の産生について種々検討を加えた。その結果は、Nb は感染後比較的すみやかに成虫に達したのち 3 週以内にラットから自然に排除されてしまうにもかかわらず、抗 Nb IgE 抗体は 20 週以上にわたって持続した。さらにこの IgE の持続的産生には、X 線耐性の IgE 産生細胞が関与していることが明らかになった。この細胞は、IgE 産生の持続がみられ易いアトピー患者にみられる X 線耐性の長命の IgE 産生細胞に対応するものであろうと考えられた。化学物質遊出機構については、Nb, 旋毛虫あるいは肝吸虫等を感染させたラットについて皮膚肥満細胞上の IgE の動態を検討し、その結果、これらの感染宿主においては肥満細胞上の IgE が数倍にも増加しており、受動的に与えられた IgE の肥満細胞への結合を阻害することがわかった。この肥満細胞上の増加した IgE は、感染寄生虫に対する特異 IgE 抗体と、感染により誘導された非特異的な IgE の両方からなることが明らかにされた。

V. アジア寄生虫予防機構 (APCO) の推進

1982 年度は、メキシコにおける APCO 運動推進の意図のもとに、メキシコ寄生虫学会の招きにより、教授小林昭夫は、日本における土壌伝播性寄生虫の予防計画ならびに土壌伝播性寄生虫の社会的、経済的損失について研究成果を発表した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Makioka, A., Kobayashi, A. and Shichijo, K.: Protective effects of immunization with *Tetrahymena pyriformis* on murine toxoplasmosis. *Jap. J. Parasitol.* **31**: 561-568 (1982)
- 2) Tongu, Y., Aji, T., Inatomi, S., Kobayashi, A., Hayashi, S., Unhanand, M. and Vajrasthira, S.: Ultrastructural changes in *Enterobius vermicularis* from man treated with Ma-klua and Combantrin.

Jap. J. Parasitol. 31: 255-264 (1982)

- 3) Makioka, A., Katakura, K. and Kobayashi, A.: Protective effects of immunization with *Tetrahymena pyriformis* on some parasitic protozoa. Sino-Japanese Seminar on Parasitic Zoonoses, Proceedings. 3-8 (1982)

II. 総 説

- 1) 小林昭夫, 鈴木康弘: トキソプラズマ (IgM), 日本臨床. 40 (秋季臨時増刊号): 908-909 (1982)

III. 学会発表

- 1) Kobayashi, A.: Training of laboratory technicians for parasite examination. The Third Seminar on Parasite Control Administration for Senior Officers. Jan. Tokyo.
- 2) 鈴木康弘, 小林昭夫: Toxoplasma 感染による宿主抗体産生系の非特異的抑制 (VIII) 抑制性マクロファージによるリンパ球分裂阻害, 第 51 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京.
- 3) 渡辺直照, 鈴木康弘, 小林昭夫: 寄生虫による IgE 抗体産生の調節. I. 抑制性細胞の関与, 第 51 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京.
- 4) 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, 第 51 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京.
- 5) 小林昭夫: 慈恵医大における教育用標本の整備とその利用について, 第 14 回日本医学教育学会大会, 7 月, 東京.
- 6) Kobayashi, A.: The method for the investigation of seasonal variations in the incidence of soil-transmitted helminthic infections. The Fourth APCO Parasitologists' Meeting. Jul. Tokyo.
- 7) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Regulation of anti-*Toxoplasma* IgE antibody production. The Fifth International Congress of Parasitology. Aug. Toronto.
- 8) 小林昭夫, 牧岡朝夫, 片倉 賢: *Tetrahymena pyriformis* 免疫による トキソプラズマ および リーシュマニア症に対する防御効果, 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 9) 渡辺直照, 小林昭夫: 寄生虫慢性感染ラットにおける IgE 抗体の動態, 第 32 回日本アレルギー学会総会, 10 月, 宇都宮.
- 10) 片倉 賢, 牧岡朝夫, 小林昭夫: *Leishmania donovani* のマウス腹腔 Mφ 内増殖について, 第 42 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 相模原.
- 11) 鈴木康弘, 小林昭夫: *Toxoplasma* 感染による宿主抗体産生系の非特異的抑制 (IX) X線照射抵抗性かつプラスチック付着性細胞による T, B 両リンパ球の機能抑制, 第 42 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 相模原.
- 12) Kobayashi, A.: Social and economic repercussion of soil-transmitted helminthiases. The Fifth Mexican Congress of Parasitology. Oct. Mexico.

13) Kobayashi, A.: The control program of soil-transmitted helminthiases in Japan. The Fifth Mexican Congress of Parasitology (special lecture). Oct. Mexico.

- 14) 鈴木康弘, 小林昭夫: トキソプラズマ感染による非特異的抗体産生抑制, II 抑制性マクロファージによるリンパ球分裂阻害, 第 12 回日本免疫学会総会, 11 月, 仙台.
- 15) 渡辺直照, 小林昭夫: *Nippostrongylus* 感染ラットにおける IgE 抗体産生機構, 第 12 回日本免疫学会総会, 11 月, 仙台.

IV. 著 書

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ症 (toxoplasmosis), 小児診療図譜 2 (鈴木 栄, 大国眞彦編), 108-110 (1982)
- 2) 小林昭夫: トキソプラズマ症, 感染症学—基礎と臨床 (上田 泰他編), 937-941 (1982)
- 3) 小林昭夫: 糞便検査 (原虫, 蠕虫), トキソプラズマ血清反応, 検査の進め方・考え方 (阿部正和, 井川幸雄編), 43-48, 542-545 (1982)
- 4) 渡辺直照: SJL マウスと IgE サプレッサー, 免疫学 (4) (岸本忠三, 渡辺 武, 平野俊夫編), 186-194 (1982)

V. その他

- 1) 小林昭夫: 鉤虫症 (十二指腸虫症), 今日の治療指針 (石山俊次, 日野原重明, 阿部正和編), 150 (1982)
- 2) 小林昭夫: トキソプラズマ症の血清診断について, Medical Corner. 第 61 集, 30-34 (1982)
- 3) 小林昭夫: トキソプラズマ症, 朝日新聞の健康相談, 650 (1982)
- 4) 山路武久, 橋本隆男, 小林昭夫: 他疾患が疑われた糞線虫症の 1 例, 感染症, 12: 186-188 (1982)
- 5) 小林昭夫, 合志徳久, 石川 博, 加藤 征, 山下 広, 柿本伸一, 吉葉繁雄, 本名喜一, 川村将弘, 牧岡朝夫, 裏田和夫: 医学教育用標本総覧, 1-81 (1982)

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. 学童の肥満、運動能力と血液性状との関連
当教室では従来より成人を対象に血中脂質に及ぼす年齢、性、運動の影響などを調べ、血清コレステロール (T.C.)、トリグリセライド (TG) 濃度は加齢とともに上昇し、日常運動している者では低値であることを確認した。

今年度は都内某小学校 2, 4, 6 年の児童男女合計 161 名を対象に血液性状、形態および運動能力を調べた。

血液学的検査項目には男女差、学年差はなく成人の値と比較しても差異はなかった。

血清逸脱酵素 GOT, GPT 活性値は成人の値と差がなかったが、CPK, LDH 活性値は成人の値に比較し高値であり学年を経るに従い男女差がひらき、6 年生では有意に男児が高値であった。また、血清アルカリフォスファターゼ活性値は成人に比較し高値であり、それは児童の発育と関連を示し、男児では身長と $r=0.588$ の相関を示した。しかし、6 年生女児では減少した。

血清 TG 値は成人に比較しやや低値であるが TC 値は成人と差がなかった。また、TG 値 150 mg/dl 以上、TC 値 230 mg/dl 以上のいわゆる IIb 型高脂血症を示した者が全体で 5% 存在した。

体脂肪量 (長嶺法) と血清脂質との関連では体脂肪量の多い、いわゆる肥満傾向の高い者ほど TG 値が高く ($p<0.001$)、C-HDL 値は低く、運動能力も劣っていた。

2. 運動と腎由来ホルモンとの関連に関する研究
血圧調節に重要な役割を演じているレニン-アンジオテンシン-アルドステロン (RAA) 系およびキニン-カリクレイン (KK) 系の多くが腎に由来している。これら、RAA 系、KK 系と運動強度との関連についてはすでに報告した。

今年度は本態性高血圧症を有する中高年者を対象に運動負荷前後の RAA 系の動態を観察した。

対照の健常中高年者と等しい酸素摂取量および心拍数の中等度運動を負荷しても高血圧者では拡張期

および収縮期血圧が上昇し、血漿アンジオテンシン II およびアルドステロン濃度も上昇した。また、尿量、尿中 N の排泄量は減少した。

これらのことから、本態性高血圧者では健常者に比し、運動ストレスに対する RAA 系の反応が亢進していることが示唆され、高血圧を合併した肥満者の運動療法実施に際しては運動強度が重要な因子であり、60% $\dot{V}O_2 \max$ 以下の強度が望ましいと言えよう。

3. RI による研究

種々の肺疾患とくに閉塞性肺疾患を対象に RI を使用して、病態生理の把握と治療方針の決定、またその経過観察を行った。

糖尿病患者の末梢血管症の早期発見を目的とした RI 検査法の確立を目標としている。

II. 臨床検査法についての検討

血清トリグリセライドの検討、尿酸の自動分析、体液の微量の免疫グロブリンの測定法、尿中赤血球の鑑別法を検討、成果を学会に報告した。

III. 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。57 年度からは、特に体腔液中の β_2 -マイクログロブリンと疾患との関係を見るために目下症例を集めて検討を続行している。

IV. 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。

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さう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 2 年にわたって経過を観察した。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きた。全例で著しくやせが目立ってきたため解剖し、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られた。

V. β_2 -マイクログロブリンの組織内局在

β_2 -マイクログロブリンと悪性腫瘍との関連が研究されているが、特異性の高い抗ヒト β_2 -マイクログロブリン血清の入手が困難なために、組織学的な

検討はほとんど行われていない。富士レジオ帯広研究所より、特異性の高い抗ヒト β_2 -マイクログロブリン家兎抗血清を入手したので、これを用いて、肺癌、胃癌、肝癌、直腸癌、肝硬変症について、PAP法を用いて組織内局在性、腫瘍型との関係を検討中である。

VI. コアグララーゼ陰性ブドウ球菌に関する研究

コアグララーゼ陰性ブドウ球菌(CNS)は、人の皮膚、粘膜などに常在菌として広く存在している細菌の1つである。近年医療の進歩に伴い、各種臨床材料からCNSが屢々検出されるようになり、日和見感染の原因菌として注目されるようになってきている。

化膿巣および感染尿からの病巣分離株と、健康人の鼻腔、咽頭、皮膚から分離したCNSを、Kloos, Schleiferの分類に従って分類してみると、いずれも*S. epidermidis*が多く認められた。特に健康人の鼻腔、咽頭からの株は80%以上が*S. epidermidis*であった。次いで多くみられたものは膿では*S. haemolyticus*、感染尿、咽頭では*S. saprophyticus*、鼻腔、皮膚では*S. hominis*で、感染尿で*S. saprophyticus*が多いことが特徴的であった。

Pulvererのファージを用いて1RTD法で型別を行ってみると、膿、感染尿の病的材料からの株は、ph 5, ph 9, ph 10, ph 12, ph 13, u 4, u 14, u 16, u 46のファージによって溶菌される、われわれのいうところのII型の株が多くみられた。一方健康人由来株は、II型の株以外に殆どすべてのファージに溶菌されるI型の株、ph 6, ph 14, ph 15, ph 16, u 15, u 20のファージに溶菌されるIII型の株が相当数認められた。これらの株を100RTD法で型別すると、健康人由来の*S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. simulans*の株はII型からI型に変わるものがみられたが、臨床材料由来株の多くはII型のままであった。また、敗血症患者由来の*S. epidermidis*についてしらべてみると、1RTD法でII型および型別不能であった株の殆どが100RTD法ではII型を示すようになった。したがって病巣との関連性をみるためには、1RTD法よりも100RTD法による成績の方が適しているように思われる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 池田清子, 井川幸雄, 佐藤孝子, 横山隆夫, 本永秀夫, 肥川勇二: 改良型グルコローダーによる尿酸自動測定. 日本臨床検査自動化学会, 7: 197-199 (1982)

- 2) 井川幸雄: 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. 昭和56年度日本体育協会スポーツ科学研究報告, 15-28 (1982)
- 3) 塩田正俊, 鈴木政登, 井川幸雄, 小野幹夫: 内分泌機能からみた高血圧者の身体運動. デザントスポーツ科学, 3: 213-223 (1982)
- 4) 矢野徳郎, 浅野勝己, 伊藤 朗, 小川新吉, 吉田善伯, 藤牧利昭, 富原正二, 小原達朗, 井川幸雄: 中高年長距離走者のマラソン走行前後の血液成分. 体力科学, 31: 155-162 (1982)
- 5) 佐々木三男, 佐藤謙二, 森 温理, 鈴木政登, 柄沢昭秀: 過呼吸負荷の影響について. 脳波と筋電図, 10: 154-161 (1982)
- 6) 池田清子, 井川幸雄: 遊離グリセロール消去法によるNew Cleantech TGの検討成績. 臨床検査機器試案, 5: 523-527 (1982)
- 7) Ikawa, S.: Clinicochemical aspects of long distance running. Advances in Pathology, 1: 265-268 (1982)
- 8) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊: 持久的運動時の血液成分におよぼす蔗糖摂取の影響に関する研究の総括. 蔗糖の生体におよぼす影響の研究, 19-22 (1983)
- 9) 川上憲司, 島田孝夫, 西川和子, 富永 滋, 勝山直文, 飯倉洋治: 気管支喘息におけるRI (^{81m}Kr)による呼吸機能検査. 医学のあゆみ, 123: 447-455 (1982)
- 10) 豊永義清, 黒須義字, 杉田守正, 熊谷公明, 堀 誠, 保科定頼, 黒坂公生, 西山博高, 篠原紀子, 高橋孝行, 出口浩一: 臨床材料から分離された多剤耐性黄色ブドウ球菌のファージ型, β -lactamase活性ならびにCefmetazoleに対する感受性についての研究. The Japanese Journal of Antibiotics, 35: 1673-1685 (1982)
- 11) 黒坂公生, 保科定頼: 臨床細菌学における簡易化と問題点—グラム陽性球菌—, モダンメディア, 28: 565-577 (1982)
- 12) Hasegawa, N., Kondo, I., Hoshina, S., Kurosaka, K. and Igarashi, H.: Effect of highly purified coagulase and culture filtrate on virulence and immunity of a coagulase-negative mutant of *Staphylococcus aureus* BB. Infect. Immun. 39: 1236-1242 (1983)

II. 総 説

- 1) 井川幸雄: 血液ガス分析の歩み. Clinical Laboratory, 1100-1104 (1982)
- 2) 井川幸雄: スポーツドリンクの医学. ファルマシア, 18: 1166-1168 (1982)
- 3) 川上憲司, 島田孝夫, 井川幸雄: アイトープによる肺機能検査. 臨床病理, 30: 1193-1200 (1982)
- 4) 鳥海 純, 下里幸雄: 癌の生検診断—とくに境界病変の鑑別と処置. 病理と臨床, 1: 4-114, 179-288 (1983)
- 5) 黒坂公生: 表皮ブドウ球菌最近の研究. 感染・炎症・免疫, 12: 73-82 (1982)

III. 学会発表

- 1) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊: 運動時の腎機能, 第59回日本生理学会大会, 4月, 東京.
- 2) 塩田正俊, 鈴木政登, 井川幸雄, 中島孝之: 高温環境下での運動時水分摂取の影響(第2報), 第37回日本体力医学会大会, 9月, 島根.
- 3) 石河利寛, 形本静夫, 芝山秀太郎, 江橋 博, 西島洋子, 小野三嗣, 井川幸雄, 鈴木政登, 伊藤 朗: 持久走大会第1回大会と第9回大会の両大会に参加した者の比較, 第37回日本体力医学会大会, 9月, 島根.
- 4) 酒井満子, 片山幸子, 北川伸江, 一里塚敏子, 小池優, 佐藤正広, 森田信子, 井川幸雄, 北島武之: 糸球体性血尿の鑑別に関する検討, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 5) 島田孝夫, 井川幸雄, 川上憲司, 西川和子, 飯倉洋治: Kr-81m 吸入法によるFV曲線の検討—喘息例を対象として—, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 6) 小野 登, 鈴木義幸, 大沢猛彦, 川上憲司, 島田孝夫, 井川幸雄: N₂ washout 法によるPEEPの評価—COPDを対象として—, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 7) 佐藤 俊, 蓮実文彦, 小池 優, 池田清子, 中島孝之, 今西昭雄, 井川幸雄, 市場謙二: 同調培養処理による細胞融合法, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 8) 深沢恭子, 松本江利子, 中島孝之, 井川幸雄, 小林正之, 広津伸夫: 抗生剤の凝血症におよぼす影響(第3報)—Vitamin K 依存性因子との関連について—, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 9) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 齊木良明, 佐々木三男: 尿中カテコールアミン排泄量の生理的変動, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 10) 池田清子, 佐藤 俊, 井川幸雄: Latex Agglutination Photometric Assay による免疫グロブリンの定量とその有用性, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 11) Koike, M., Sato, S., Ikawa, S., Kamiya, N. and Iwata, M.: A case of 46, XX/47, XXX₀... 第27回日本人類遺伝学会, 11月, 東京.
- 12) 島田孝夫, 勝山直文, 川上憲司, 富永 滋: ¹³³Xe washout 法によるPEEP効果の検討, 第101回日本結核病学会関東支部・第54回日本胸部疾患学会関東地方会合同学会, 5月, 東京.
- 13) 阿部郁郎, 今井 正, 佐々木聡子, 宮沢 薫, 霞直実子, 堤 友里, 相曾正義, 今西昭雄, 鳥海 純: リンパ球幼若化現象における培養液の生化学的性状について, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 14) 堤 友里, 佐々木聡子, 相曾正義, 今西昭雄, 田村圭子, 鳥海 純: 各種基質と由来の異なるアマラーゼとの関係, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 15) 篠原紀子, 飯村秀子, 南保雅子, 相曾正義, 今西昭雄, 鳥海 純: Group F Vibrio (*V. fluvialis*) における下痢の1症例, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 16) 黒坂公生: 臨床細菌学における簡易化の問題点(シンポジウム)—分離培養, 同定を中心に—3) 同定の簡

易化の現状と問題点 i) グラム陽性球菌, 第47回日本細菌学会関東支部総会, 6月, 東京.

- 17) 保科定頼, 黒坂公生, 宮沢昭二郎, 白井里美: 血液由来ブドウ球菌のファージ型と生化学性状プロファイル, 第29回日本臨床病理学会総会, 10月, 岐阜.
- 18) 保科定頼: 日和見感染における菌側因子について
1) コアグララーゼ陰性ブドウ球菌について, (シンポジウム)第48回日本細菌学会関東支部総会, 11月, 川崎.
- 19) 保科定頼, 黒坂公生, 川崎 了, 徳田安章: 毛包炎および膿痂疹, 癬から分離されたコアグララーゼ陰性ブドウ球菌の種およびファージ型について, 第27回ブドウ球菌研究会, 11月, 東京.
- 20) 黒坂公生: 皮膚科領域における表皮ブドウ球菌をめぐる問題点(シンポジウム) 3) コアグララーゼ陰性ブドウ球菌のファージ型, 第27回ブドウ球菌研究会, 11月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 井川幸雄, 岡本彰祐, 坪井 実: 分担執筆, 岡本歌子編: 新生理学, 講談社サイエンティフィック, (1982)
- 2) 阿部正和, 井川幸雄編: 検査の進め方・考え方, 世界保健通信社, (1982)
- 3) 井川幸雄, 川上憲司: 呼吸機能検査—基礎と症例—, 近代出版, (1983)

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 洌	消化器・肝
講師：渡邊禮次郎	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

1. 臨床的にはX線、内視鏡的に早期胃微小癌の発見に努め、1×1 mm, 2×2 mm の病巣を報告した。消化性潰瘍については、その原因と難治化の要因を探るため、内視鏡検査を行った1,000人余のアンケートをコンピュータ処理し、嗜好品、生活状況、家族集積性、血液型などの背景因子を検討した。またH₂-拮抗剤やPGE₁ 剤など種々の抗潰瘍剤の治療効果を検討した。

2. 実験的に教室において開発した内視鏡的 ICG 希釈法と吸入式および電解式 H₂ ガスクリアランス法を用いて胃粘膜血流量を測定し、潰瘍の経過、慢性肝疾患、各種薬物との関連性を研究しつつある。また数種の催潰瘍物質や抗潰瘍剤による被覆および粘膜内粘液への影響を組織化学的に観察し、主に胃粘膜血流と粘液の面から胃病変発生機序を検討している。

II. 肝循環と肝不全に関する研究

1. 実験的門脈圧亢進症モデルを作成し、門脈循環抵抗の増加が門脈圧上昇に寄与していることを示した。また H₂ ガスクリアランス法により、各種薬物の門脈循環におよぼす影響を検討しつつある。

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。さらに実験的にはうっ血肝ラットを作製し、うっ血肝にともなう高間接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明らかにした。

3. 重症肝障害に対する Glucagon-Insulin 療法、Plasma pheresis などの治療法の評価を行うとともに、肝性脳症に対する肝不全用アミノ酸輸液および経口分枝鎖アミノ酸製剤の効果も検討した。また肝不全時の血漿プロラクチンの臨床的検討を行いつつ

ある。

III. 肝疾患の免疫学的研究

従来より進めてきた肝炎発症進展の免疫学的研究を本年も精力的に行う一方、腫瘍マーカーの検討も新たに着手した。

1. 肝細胞障害関連免疫応答の主座となる肝細胞膜抗原分画 (LSP, LM-Ag) のうち、LSP の精製は DOC 処理により、容易になることを示した。また、IEF を用いるとさらに精製が可能であることを明らかにした (免疫学会)。LSP, LM-Ag に対する抗体の出現頻度は性差により異なることを認め、免疫応答には、性差があることを示した (肝東部シンポ)。

2. 肝可溶性分画中に免疫抑制因子の存在することを明らかにし、その物性、作用機序については、すでに教室で慢性肝疾患患者血清に見出した免疫抑制因子とは異なるものであった (肝臓)。また、Galactosamin による実験的肝炎モデルにおいて、その発症には Kupffer 細胞を含めた免疫反応の修飾があることを明らかにした (消化器と免疫研究会)。

3. 腫瘍マーカーの研究は、本年は Björklund らにより報告された Tissue Polypeptide Antigen (TPA) について、臨床的出現頻度を検討し、TPA の上昇は癌の原発部位に関係なく、臓器特異性を有さないことを示した (消化器と免疫研究会)。

IV. 肝疾患の生化学的研究

1. アルコール性肝障害の発症と進展に関し低蛋白食が重要な要因であることを明らかにすると共に、同症の肝線維化について、コラーゲン合成、異化系に関し検討をしている。

2. 本邦初めの F 株による流行性非 A 非 B 型肝炎である清水市の肝炎について慢性化の追跡をし、同症を含めた非 A 非 B 型肝炎関連の AN6520 抗原抗体系の検討を行い、併せて、同症における血清 Guanase の意義を明らかにした。

3. 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 の物理化学的性状、特にアミノ酸構成の検討を行った。

また全国定期健康診断の結果から、トロトラスト沈着症の肝腫瘍発生の指標としての血清 γ -GTP の意義を明らかにした。

4. Interferon などによる HB virus carrier の

治療効果, 及び HB virus vaccine による同 virus の感染予防について検討中である。

5. ^2H -CDCA を用い, 肝硬変を中心とした各種肝疾患における, ケノデオキシコール酸の体内動態の解析を行った。

6. 各種肝疾患における血清 α_1 micro globulin の検討を行い, rapid turnover protein としての意義を明らかにした。

V. 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 の測定法を確立し, 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, それらの生物学的特性について研究している。

4. 細胞骨格の機能と構造の研究としては, グロー放電プラズマ重合膜レプリカ法により各種癌細胞株について検討し, さらにポリアクリルマミドミクロゲル法などによりその構成蛋白の解析を行っている。

本研究では, いくつかの他分野の研究グループとの協同研究により, 広い視野からの研究を目ざしている。

VI. 胆道および膵疾患の病態と臨床の研究

1. 胆石症の病態と臨床に関する研究

1) 外来および入院の胆石症患者を対象として, 臨床症状と X 線像との対比検討・経過観察などを行っている。

2) 剖検例の胆石保有率を調査し, 年次的変化を検討し, 近年胆石保有率が著明に上昇していることを明らかにした。

3) 手術摘出胆石の赤外吸収スペクトル分析や化学分析を行い, 近年コレステロール系胆石が増加していることを明らかにするとともに新たな分類法を検討している。

4) 胆石症の内科的治療として, CDCA, UDCA などの胆石溶解剤の検討を行っており, 約 50% に有効例を認めている。さらに効果をあげる目的で, 各種胆石溶解剤の併用, 投与方法などについても検討中

である。

2. 胆道癌, 膵癌の病態と臨床に関する研究

入院例の胆道癌, 膵癌症例について早期診断を目標に各種画像診断法の比較検討や臨床所見などについての検討も行い, さらに胆汁の分析検討を続けている。

VII. 腎疾患の臨床病理学的研究

1. 慢性糸球体腎炎, ネフローゼ症候群の治療に関する研究

ステロイド剤, 免疫抑制剤, 非ステロイド性抗炎症剤の治療効果の比較検討, とくに非ステロイド性抗炎症剤の Indometacin, Azapropazone の治療に際して, 適応となる病型, 病期, 本治療剤を用いた時の予後, 腎機能の変化などについて明らかにし, その作用機序について検討報告した。

2. 非ステロイド性抗炎症剤の抗蛋白尿効果の作用機序についての研究

ラットに Aminonucleoside nephrosis, 犬に Urea-induced nephropathy を作製し Azapropazone を投与した。その結果, 抗蛋白尿効果の作用機序について腎循環の面からは, 本剤が腎での Prostaglandin E の合成を阻害し腎血行動態に変化をきたし尿蛋白が減少することを明らかにした。また, 糸球体基底膜の蛋白透過性の面からは, 糸球体基底膜の荷電状態の変化を陽イオンの Alcian blue を用いて腎組織を灌流固定し, 電子顕微鏡下の観察で糸球体基底膜における陰イオン荷電の減少を抑制することを明らかにし, その結果蛋白の透過性を抑制し蛋白尿が減少すると考察し報告した。

VIII. 臨床神経学的研究

1. 脳血管障害に関する研究

若年性脳梗塞の背景因子と予後について, 種々の面から統計学的検討を行った。

2. 肝障害に合併する末梢神経障害 (hepatic neuropathy) に関する研究

慢性肝疾患における末梢神経障害についての臨床概念をまとめ, さらにその発生機序について, ビタミン B₁₂ 等の点から検討を行っている。

3. 血管性頭痛に関する研究

片頭痛の症候解析を行った。

4. 肝硬変症と脳血管障害に関する研究

肝硬変症における脳血管障害について文献的並びに臨床病理学的検討を始めた。今後実験的検討を予定している。

5. 各種神経疾患の髄液蛋白動態を超微量電気泳

動法にて検討し、神経疾患の病態解明と診断への応用の為に、多角的研究を開始した。

IX. その他

昭和57年7月9日・10日に教授亀田治男の会長のもとに、第18回日本肝臓学会総会が国立教育会館（東京）において開催された。その際の展示発表「肝細胞癌の長期生存例の検討」では、教室において集計処理し、総会において特別報告を行うとともに、亀田治男編の成書として出版した。

また、昭和57年7月8日には教授亀田治男は第18回日本肝臓研究会を会長として主催し、7月11日には第8回急性肝不全治療研究会の世話人となった。同日に助教授藤沢冽は肝線維化研究会の世話人をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管疾患に関する研究

- 1) 鬼沢信明, 川村忠夫, 野沢 博, 岩崎 仁, 鳥居 明, 亀田治男: 色素希釈法による胃粘膜血流量の測定—水素ガスクリアランス法との比較を中心として—, 胃粘膜血流の基礎と臨床 (羊土社), 97-105 (1983)
- 2) 岩崎 仁, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男, (第2外科)久富 沖, (病理)下田忠和: 胃潰瘍瘢痕辺縁にみられた微小癌の1例, *Progress of Digestive Endoscopy*, 20: 286-278 (1982)

2. 肝循環に関する研究

- 1) Okuda, K., Nakashima, T., Okudaira, H., Kage, M., Aida, Y., Omata, M., Sugiura, M., Kameda, H., Inokuchi, K., Bhushnurmath, S.R. & Aikat, B.A.: Liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with non-cirrhotic portal fibrosis of India. *Liver*, 2: 176-192 (1982)
- 2) 亀田治男, 山崎一信, 今井 深: 肝内門脈枝ブロックモデルにおける門脈循環の測定—水素ガスクリアランス法による—, 厚生省特発性門脈圧亢進調査研究班, 昭和56年度研究報告書, 63-66 (1982)
- 3) 山崎一信, 今井 深, 亀田治男: 特発性門脈圧亢進症症例調査集計追加報告, 厚生省特発性門脈圧亢進症調査研究班, 昭和56年度研究報告書, 110-113 (1982)
- 4) Imai, F., Yamazaki, K. & Kameda, H.: Clinical features of idiopathic portal hypertension. *Idiopathic Portal Hypertension*, ed. Okuda, K. & Omata, M., University of Tokyo Press, 112-120 (1983)

3. 肝疾患の免疫学的研究

- 1) Akiba, M., Fujita, Y., Takahashi, H., Deure, M., Shimizu, Y., Aizawa, Y., Zeniya, M., Asukada, I. & Kameda, H.: Clinical significance of tumor thrombosis of portal vein in hepatocellular carcinoma. *Jikeikai Med. J.* 30: 197-206 (1983)

- 2) 田中 貢, 海原純子, 高木敬三, 下田忠和, 石川栄世 (病理), 田中寿子 (附属研), 銭谷幹男, 秋庭真理子, 藤沢 冽, 亀田治男: γ -GTP 活性による肝細胞癌の酵素組織化学的分類—形態像及び血清 γ -GTP 値との比較検討を含めて—, *肝臓*, 24: 131-137 (1983)
- 3) 相沢良夫, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 肝可溶性分画中に存在する2種の免疫抑制因子に関する研究, *消化器と免疫*, 9: 106-109 (1982)
- 4) 清水能一, 藤田由美子, 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: 非B型慢性肝疾患の腹腔鏡所見, *腹腔鏡*, 2: 51-55 (1983)
- 5) 銭谷幹男, 安藤秀樹, 西山正樹, 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: ガラクトサミン肝炎発現におけるOK-432の影響, *消化器と免疫*, 10: 94-96 (1983)

4. 肝疾患の生化学的研究

- 1) 山内真義, 中島尚登, 木村和夫, 藤沢 冽, 亀田治男, 河村 博, 出浦正倫, 石沢和敬: 清水市興津地域に流行した非A非B型肝炎の家族内発症例について, *肝臓*, 23: 448 (1982)
- 2) 藤沢 冽, 山内真義, 小倉和雄, 木村和夫: アルコール代謝と蛋白質, *アルコール代謝と肝*, 1: 71-78 (1982)
- 3) 藤沢 冽, 栗原宣夫, 西川 弘, 小倉和夫, 木村和夫, 山内真義, 川瀬治通, 北原敏久, 渡部幸夫, 福沢圭子, 中島尚登, 中原正雄, 亀田治男: 実験的アルコール肝の線維化に及ぼす食事因子の関与, *アルコール代謝と肝*, 2: 168-175 (1983)
- 4) 藤沢 冽, 平山千里, 奥村 恂, 河田 肇, 鈴木 宏, 瀧野辰郎, 小川暢也: 二重盲検法による肝硬変に対するアデラビンの臨床効果, *医学のあゆみ*, 125(11): 964-985 (1983)
- 5) 藤沢 冽, 中島尚登, 山内真義, 木村和夫, 渡部幸夫, 川瀬治通, 北原敏久, 小倉和雄, 亀田治男: 散発性A型肝炎の臨床像, 第12回犬山シンポジウム記録, 66-69, 中外医学社, 東京, (1982)
- 6) 藤沢 冽, 鈴木 宏, 山本祐夫, 平山千里, 志方俊夫, 三辺 謙: 肝水分解剤の慢性肝炎に対する治療効果について—二重盲検法による検討—, *肝胆臓*, 4: 801-819 (1982)
- 7) 藤沢 冽, 山内真義, 亀田治男: 流行性非A非B型肝炎—臨床と疫学—, *肝臓病学の進歩*, 8: 40-52 (1982)

5. 培養肝細胞による肝病態の研究

- 1) Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Momma, S., Sujino, H., Kameda, H. and Endou, H.: Characterization of α -fetoprotein secreted from cultured Reuber H-35 hepatoma cells. *In Vitro*, 18: 1017-1022 (1982)
- 2) Nagamori, S., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Kameda, H., Tanaka, A. and Okumura, H.: Studies on the ultrastructure and function of the cell lines derived from human liver cancers. *J. Clin. Electron Microscopy*, 15: 5-6 (1982)
- 3) Homma, S., Nagamori, S., Hasumura, S., Fujise, K., Sujino, H., Kameda, H., Kirino, Y., Hataba, Y.

and Suzuki, T.: The morphological studies on characteristics of Isolated parenchymal and non-parenchymal cells of the rat liver. *J. Electron Microsc.* 4: 389-396(1982)

- 4) 永森静志, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 亀田治男, 奥村秀夫: ヒト肝臓, 胆管癌および胆のう癌培養細胞の機能と形態. *細胞*. 15: 199-200 (1983)
- 5) Nagamori, S., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H. and Kameda, H.: Heterogeneity of isolated rat hepatocytes. *Proceedings of International Symposium on Isolation, Characterization, and Use of Hepatocytes* (October, Indianapolis). 145 - 149 (1982)
6. 胆道・神経疾患に関する研究
- 1) 石原扶美武, 亀田治男: 高齢者胆石の特殊性. *胆と膵*, 3: 961-966 (1982)
- 2) 唐木正敏: 中枢性上部消化管病変に関する実験的研究—急性期における胃粘膜循環を中心とする病態の検討—. *東京慈恵会医科大学雑誌*. 97: 994-1011(1982)

II. 総 説

- 1) 川村忠夫, 山崎一信, スジアルオ: 一診断から薬剤選択へ—腹痛. *総合臨床*. 31(10): 2607-2612 (1982)
- 2) 藤沢 洌: 胆汁酸の腸肝循環と胆汁酸プール. *最新医学*. 37: 1886-1895 (1982)
- 3) 藤沢 洌: 脂肪肝の臨床—アルコールと脂肪肝—. *肝胆膵*. 5: 575-582 (1982)
- 4) 西川 弘, 亀田治男: 黄疸. *総合臨床*. 31: 578-583 (1982)
- 5) 亀田治男: 胆道疾患の治療と管理. *現代医療*. 14: 2243-2246 (1982)
- 6) 亀田治男: 生活の西欧化と胆道疾患. *総合臨床*. 31: 2347-2349 (1982)
- 7) 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 田野博宣, 亀田治男: 胆石溶解薬. *診断と治療*. 71: 91-94 (1983)
- 8) 柴田耕司, 亀田治男: 胆石症・胆嚢炎. *日本薬剤師会雑誌*. 34: 1203-1207 (1982)
- 9) 比嘉康宏, 柳沢 徹, 法橋 建, 江沢健一郎: 非高血圧性脳内出血. *診断と治療*. 70: 2027-2030 (1982)
- 10) 渡辺礼次郎, 中林治夫, 柳沢 徹, 江沢健一郎: Pure motor stroke. *Geriatric Medicine* 20: 1585-1589 (1982)

III. 学会発表

- 1) 鬼沢信明, 川村忠夫: 色素希釈法による胃粘膜血流量測定法. —水素ガスクリアランス法との比較を中心として—. 第24回日本消化器内視鏡学会総会(ラウンドテーブル). 5月. 横浜.
- 2) 植松幹雄, 広浜恵生, 山崎一信, 樺 恵, 石沢和敬, 颯佐高雅, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男, (国立王子病院内科) 竿代丈夫, 井上十四郎, (同・病理) 林 博隆: うっ血肝に関する実験的研究—組織学的および生化学的検討—. 第24回日本消化器病学会秋季大会, 10月. 山形.

- 3) 山崎一信, 植松幹雄, 鳥居 明, 岩崎 仁, 樺 恵, 野沢 博, 石沢和敬, 広浜恵生, 鬼沢信明, 颯佐高雅, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男: 門脈圧亢進症の病態に関する研究—洞前性門脈圧亢進の実験的検討—. 第18回日本肝臓学会総会. 7月. 東京.
- 4) 相沢良夫, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 銭谷幹男, 飛鳥田一朗, 亀田治男: ヒト肝可溶性分画中に存在する2種の免疫抑制因子に関する研究. 第13回日本肝臓学会総会. 7月. 東京.
- 5) 出浦正倫, 藤田由美子, 高橋 弘, 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: ガラクトサミン肝炎の発現に関する研究—特に免疫学的修飾について—. 第24回日本消化器病学会秋季大会. 10月. 山形.
- 6) 銭谷幹男, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 相沢良夫, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男, 堀誠治, 松田 誠: 肝細胞膜抗原の性状とその精製法について. 第12回日本免疫学会総会. 11月. 仙台.
- 7) 山内真義, 中島尚登, 中原正雄, 福沢圭子, 木村和夫, 川瀬治通, 渡部幸夫, 北原敏久, 小倉和雄, 栗原宣夫, 藤沢 洌, 亀田治男, 河村 博(河村医院): 清水市興津の流行性非A非B型肝炎(F株)との対比による輸血後, 散発性非A非B型肝炎の臨床的検討. 第18回日本肝臓学会総会. 7月. 東京.
- 8) Watanabe, Y., Kawase, H., Kitahara, T. & Fujisawa, K.: Physicochemical properties of hepatoma specific gamma-glutamyl transpeptidase and its clinical application. *International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 10th Annual Meeting. Oct. Sapporo.
- 9) 福沢圭子, 中島尚登, 中原正雄, 山内真義, 川瀬治通, 渡部幸夫, 木村和夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洌, 亀田治男: アルコール性肝障害の臨床病理学的研究(第2報)—慢性肝炎像を呈する症例の検討—. 第17回日本アルコール医学会総会. 9月. 東京.
- 10) 山内真義, 藤沢 洌: 流行性非A非B型肝炎(清水市興津)の臨床的検討—輸血後, 散発例との対比も含めて. (パネルディスカッション「非A非B型肝炎」)第24回日本消化器病学会秋季大会. 10月. 山形.
- 11) Kawase, H., Fujisawa, K., Kameda, H., Tateyama, T. & Nezu, Y.: Studies on the metabolic fate of chenodeoxycholic acid in human. *Basel Liver Week*. Oct. Basel.
- 12) 筋野 甫, 本間 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 桐野有爾, 幡場良明, 田中寿子, 鈴木昭男: 単離肝細胞の多様性に関する研究—新しいPercoll密度勾配遠心法の確立. 第18回日本肝臓学会総会. 7月. 東京.
- 13) 蓮村 哲, 筋野 甫, 本間 定, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 遠藤 仁: ヒト肝針生検微量試料のチトクローム P450 定量に関する研究. 第18回日本肝臓学会総会. 7月. 東京.
- 14) 本間 定, 筋野 甫, 蓮村 哲, 永森静志, 亀田治男, 東 淑子, 奥村秀夫: ヒト混合型肝臓のヌードマウス移植系の樹立. 第41回日本癌学会総会. 8月. 大阪.
- 15) 永森静志, 本間 定, 筋野 甫, 蓮村 哲, 亀田治男,

- 田中 昭, 奥村秀夫: (シンポジウム)超微形態的立場よりみた人癌組織培養の問題点と応用—ヒト肝癌培養細胞における機能と形態. 第14回日本臨床電子顕微鏡学会. 9月. 東京.
- 16) 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 高木一郎, 日原雅文, 山秋拓司, 田野博宣: 胆石症の病態と臨床に関する研究. 第79回日本科学会総会. 4月. 東京.
- 17) 柴田耕司, 石原扶美武: (ワークショップ)無症状胆石の特徴と経過. 第24回日本消化器病学会秋季大会. 10月. 山形.
- 18) Motohashi, N., Otsubo, K., Yamada, H. & Suzuki, F.: The effect of Azapropazone on proteinuria and renal hemodynamics of urea induced nephropathy in dogs. 2nd Asian-Pacific Congress of Nephrology. Febr. Melbourne.
- 19) 唐木正敏, 中林治夫, 柳沢 徹, 村田守昭, 竹内 正, 法橋 健, 比嘉康宏, 江沢健一郎: 片麻痺型片頭痛のCT所見. 第7回日本脳卒中学会. 5月. 弘前.
- 20) 柳沢 徹, 中林治夫, 唐木正敏, 村田守昭, 竹内 正, 法橋 健, 比嘉康宏, 渡辺礼次郎, 江沢健一郎: 橋出血の臨床病理学的検討—とくに生存期間と発作初期の臨床像との関連—. 第7回日本脳卒中学会. 5月. 弘前.

銭谷幹男, 秋庭真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 非B型慢性肝疾患の腹腔鏡所見. 51-55. 第3回腹腔鏡研究会. 5月. 横浜.

IV. 著 者

- 1) 川井啓市編集: 消化管粘膜の防禦機構—粘膜炎血流を中心として—. 医学図書出版. 分担執筆. 川村忠夫, 鬼沢信明, 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. 97-105 (1982)
- 2) 藤沢 洵, 河田 肇, 鈴木 宏, 瀧野辰郎, 平山千里, 著: 肝疾患とその治療. 中外医学社. (1983)
- 3) 阿部 裕, 五島雄一郎, 細谷憲政編集: 臨床栄養学. 朝倉書店. 分担執筆. 秋庭真理子, 亀田治男: 肝・胆・膵疾患. 179-196 (1982)
- 4) 織田敏次, 市田文弘, 志方俊夫編集: 臨床肝臓病講座. 金原出版. 分担執筆. 亀田治男: 胆道感染症と治療. 290-297 (1982)
- 5) 織田敏次編集: 臨床医学示説. 第1巻. 内科2. 近代医学出版社. 分担執筆: 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司, 月江英一, 高木一郎: 胆道疾患. 297-354 (1982)

V. その他

- 1) 山内眞義, 吉越富士雄, 米良文彦, 小倉和雄, 亀田治男, (泌尿器科) 仲田浄治郎, 高坂 啓, 町田豊平, 福永眞治: 複数の腫瘍マーカー (AFP, HCG, HCG- β) により経過観察しえた原発性肝細胞癌および Mixed germ cell tumor of the testis の重複癌の1剖検例. 癌の臨床. 29: 349-352 (1983)
- 2) 川瀬治通, 銭谷幹男, 颯佐高雅, 永森静志, 亀田治男: Ibuprofen に起因する薬剤性肝障害の2例. 最新医学. 37: 788-792 (1982)
- 3) 銭谷幹男, 相沢良夫: 慢性肝炎の発症・進展における宿主免疫応答機構の解明. 大和ヘルス財団の助成による研究業績集. 第7集. 25-31
- 4) 原田 尚監修: 腹腔鏡. No. 2. 日本医学誌 (1983). 清水能一, 藤田由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 相沢良夫,

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：斎藤 司	腎臓病学
講師：石本二見男	腎臓病学・内分泌
講師：斎藤 篤	臨床細菌学・化学療法
講師：下条 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：北島 武之	腎臓病学
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. 腎循環に関する研究

腎循環ならびに尿管機能の神経性調節を明らかにするために犬について鍍銀法および蛍光組織法により形態学的に神経分布を検討し、中～小の動脈、細動脈および尿管への神経線維の分布を認めた。腎神経の電気刺激で、RPF、GFR、 $U_{Na}V$ の減少、腎神経切除でNa利尿を認め、腎循環、尿管機能への神経性調節を明らかにした。

2. 糸球体疾患に関する研究

膜性腎症の形態像と臨床像との関連性から疾病の反覆性、持続性がGBMの病像と相関することを示し、FGS症例のnatural courseについての検討からmalignant FGSの病態像を明らかにした。またIgA腎症妊婦では腎生検像と、腎機能との間に解離することが多いこと、さらにステロイド剤、抗凝血剤によるカクテル療法、パルス療法はRPGN、ループス腎炎などに対して有効であることを明らかにした。

3. chance proteinuriaおよびhematuriaに関する研究

尿中赤血球を位相差顕微鏡で観察し、その赤血球の変形能の程度から出現部位を鑑別しうることを、職域における集団検尿の実態調査から、腎疾患の早期発見に集団検尿が重要であることを明らかにした。

4. 腎性骨異常栄養症に関する研究

骨共鳴装置により測定した骨脆弱性は骨塩量と正の相関を示すこと、腎移植後にみる低リン血症はビタミンDおよびPTHよりも尿管細管の器質的変化に起因することを明らかにした。また、実験的腎不全ラットへのアルミニウム長期投与により骨石灰化

不全を認め腎性骨軟化症の発生にアルミニウムの関与を示唆した。

5. ビタミンD代謝に関する研究

血中ビタミンD代謝産物のmultiple assay改良法に成功し、また、ネフローゼ症候群（ネ症）では血中25-OH-D₃、24, 25-(OH)₂-D₃、1, 25-(OH)₂-D₃の低下すること、ネ症先行の糖尿病性腎症起因腎不全でも低いこと、間歇的腹膜透析（PD）例よりも持続的腹膜透析（CAPD）例の方が血中ビタミンD代謝産物の低下の少ないことを認めた。

6. 腎エネルギー代謝に関する研究

HgCl₂急性腎不全ラットでは腎ATP、CoQ₁₀、呼吸調節能、エネルギーチャージが減少するが、CoQ₁₀投与により改善し、腎機能低下も軽減した。

7. CAPDおよび血漿交換療法に関する研究

当教室はわが国におけるCAPD開発の最先端を進み、治療症例数が最も多く、本法の有用性ならびに感染症、骨異常などの合併症の成因について報告している。また血漿交換療法は、RPGN、ループス腎炎、薬物性腎障害、透析脳症などに有効であることを明らかにした。

8. ネフローゼ症候群（ネ症）に関する研究

原発性ネ症について末梢血リンパ球のT-cell subsetをmonoclonal抗体で検討し、cytotoxic/suppressor T-cellの比率が低下している傾向があり、腎組織別では膜性腎性を反映していること、家兎をBSAで前感作、さらに陰性荷電のBSAを反覆投与し作成した膜性腎症（類似）の基底膜内にICの沈着を認め、in situ ICによりネ症の起こりうることを示唆した。またネ症についてCPAR、 β -TG、PF-IVを測定し、血小板の凝集およびその機能の亢進を明らかにした。また、一次性ネ症ではN-acetyl- β -D-glucosaminidase（NAG）の尿中排泄量が増加し、 γ -GTPや β_2 -microglobulinなどと相関なく、ネ症における尿中NAG増加は糸球体由来によることを示唆した。

9. 糖尿病性腎症の早期発見に関する研究

腎における蛋白保持能が障害されている糖尿病性腎症の3年後の予後調査では尿蛋白陽性例が多いこと、糖尿病ではIDDMの多いことを認め、糖尿病性腎症の早期発見には腎の蛋白保持能の検討が有用であることを明らかにした。

10. 薬物性腎障害に関する研究

gentamicin、cadomiumの負荷実験でこれらは近位尿管細胞内のmicrosome分画（主としてlysosome）およびmitochondriaの分画に集積し、NAGの変動からlysosome自身又はその膜に障害を与え

ることが推定された。また、造影剤使用後、高齢者、脱水患者、糖尿病などでは急激に腎機能低下のみられることを明らかにした。

11. uremic toxin に関する研究

尿毒症患者血中に増量するグアニジノ化合物は腎性貧血促進、血小板機能抑制の作用があり、尿毒症患者の血漿と赤血球中には健常者にみない多種類の物質の増量を中分子量領域に認め、両者間ではその種類の異なること、また CAPD による血中 uremic toxins の除去効果やその他の機能改善効果は HD とほぼ同等であることを明らかにした。

12. 尿毒症患者の骨格筋障害

慢性腎不全における血清 CPK の上昇は腎不全による体液異常に起因し、筋細胞膜の透過性の異常の結果であることを示した。また、嫌氣的筋肉運動による乳酸産生反応の低下は筋細胞における嫌氣的解糖代謝系の阻害によることを示唆した。また慢性腎不全では HbA_{1c} は有意に高く、糖尿病に比し HbA_{1c} の占める比率が小さいこと、顕著な貧血に拘わらず赤血球 2,3DPG ならびに酸素解離能は他の貧血時よりも上昇していないことを認めた。

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

尿毒症患者の生検腓腹神経についてグアニジノ化合物の分析を試み、尿毒症性ニューロパチーでは対照例に検出されない GSA, MG を認めた。また、末梢神経障害を認めない慢性腎不全例の筋電図学的検討から定量的筋電図では神経原性変化を、神経伝導速度では低下例を多く認め、定量的筋電図は sub-clinical neuropathy の早期診断に有用であることを示した。

2. 脳血管障害に関する研究

急性期脳梗塞の血液粘度は皮質枝梗塞に比して穿通枝梗塞の方が高く、血液レオロジー学的に異なる病態が推定され、また、急性期脳梗塞例の血液粘度の上昇には赤血球変形能の低下の関与が推定された。さらに Xenon CT 法による局所脳皮質血流量を算出する map 表示法を検討し、健常例では前頭葉、側頭葉、後頭葉の平均皮質血流量は基底核の血流量に比して低値であり、多発性基底核梗塞では両側大脳皮質に広汎な血流の低下例を認め、臨床的にも皮質機能の低下を認めた。

III. 臨床細菌学的研究

1. 感染症に関する研究

antibody-coated bacteria (ACB) 法は尿路感染

症の感染部位診断法として重要であり、腎盂腎炎での腎局所における免疫応答の解明に有用なことを明らかにした。また、CAPD 法の合併症として腹膜炎が重要であるが、この原因菌として皮膚常在菌が多く、発症の時期は CAPD 開始 3 ヶ月以内と 15 ヶ月前後に多いことを明らかにした。

2. 臨床薬理学的検討

わが国におけるアミノ配糖体静脈内使用の実態を調査し併せてその際に必要な体液内濃度測定法を検討し、アミノ配糖体の点滴静注法が充分臨床応用に耐えることを示した。また、従来から行っている腎障害時の化学療法剤の体内動態の結果をもとに腎障害患者に対する適正化学療法のガイドラインを作成した。さらに、第 3 世代セフェム剤の体内動態を比較検討し、各薬剤間には薬動学的パラメーターにかなりの相違のあることを明らかにした。

3. 新開発化学療法剤の基礎的、臨床的研究

新たに開発された化学療法剤について、抗菌力、体内動態、副作用の検討、第 2~3 相臨床試験、比較試験などを行い、基礎的ならびに臨床的に評価した。

IV. 高血圧に関する研究

悪性高血圧の疫学的背景、予後に関与する因子について検討し、本態性高血圧症の断続的治療は悪性相に移行することが多く、診断確定時の血圧の高さは予後と相関せず、また降圧療法により腎機能の改善を期待しうることを認めた。また、透析移行例を除くと 5 年生存率は以前の成績と変化をみなかった。

慢性血液透析患者にみられる透析中の血圧降下に Ca 輸液を施行し、末梢抵抗の上昇するものでは血圧の低下を防止し得た。

高血圧発生に対する神経性因子の意義を明らかにする目的でイヌの両側頸部大動脈神経および頸動脈洞神経を切断し、16 頭中 8 頭に持続的に有意の血圧上昇を認め、大動脈内への nitroglycerin, phenylephrine 投与により顕著な大動脈圧の変化をみた。

V. 循環器学的研究

超音波心臓断層法による CAPD の循環動態への影響を検討した結果では、CAPD は左心機能に影響の少ない血液浄化法であることを明らかにした。また、冠状動脈の spasm の成立機序を明らかにするため自律神経機能検査を施行し、その際における血漿カテコールアミン、CAMP、血小板機能、血小板膜 α -レセプターの変動を検討した。

VI. 臨床血液学的研究

再生不良性貧血患者に対し semi-identical donor より骨髓移植を行い、移植前後の骨髓血 CFU-C, CFU-F を検討した結果、本症では造血環境に障害があり、骨髓移植により造血環境が回復することを示した。また、稀な疾患である慢性好中球性白血病のコロニー形成能を検討し、骨髓血でコロニー形成を認め、これは全て顆粒球系コロニーであることを確認した。このことから本症は自己再生の性質が弱く、分化の性質が強い表現型の慢性型白血病であることを示唆した。マクロファージ系細胞(M ϕ)について免疫応答に関与しているとされている Ia 様抗原レセプターの存在を各種疾患の肺胞及び腹腔 M ϕ 、および末梢血 monocyte について検討し Ia⁺ M ϕ が免疫応答に関与していることを示唆する成績を得た。

VII. 痛風に関する研究

痛風患者の腎生検および oxonic acid と尿酸により作成した実験の高尿酸血症ラットの腎組織所見を検討した結果、痛風の腎障害は尿酸塩が尿細管内に沈着するものと血管障害にもとづくものの2経路のあることを明らかにし、尿細管内沈着尿酸は尿のアルカリ化により防止しうることを認めた。また、痛風に多い合併症である血管障害の発生機序を解明するため痛風患者の血小板凝集能、血小板第4因子、 β -TGなどを測定し、本症では血小板凝集能の亢進していることを認めた。また、allopurinol, oxipurinol は血小板凝集能に影響を及ぼさないことを明らかにした。

VIII. その他

教授宮原正は昭和57年5月21, 22日に日本教育会館で開催された第12回日本腎臓学会東部々会の会長となった。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎臓病学に関する研究

- 1) 酒井 紀, 北島武之, 御手洗哲也, 松本 章, 川村哲也, 美田誠二: 葉状糸球体硬化症—内科の立場から—, 腎臓, 6: 17-25 (1983)
- 2) 阿部信一, 尼ヶ崎安紘, 小西孝之助, 伊従 茂, 加藤暎一, 平田清文, 酒井 紀, 北島武之, 上田尚彦, 小出桂三, 長瀬光昌, 坂口 弘: 腎生検例の妊娠, 日本腎臓学会誌, 24: 275-283 (1982)
- 3) 木村靖夫, 小椋陽介: 血中ビタミンDとその代謝産物の multiple assay 改良法, 骨代謝, 15: 49-57(1982)

4) 中尾俊之, 藤原誠治, 岡田和久, 川口良人, 宮原 正: 慢性腎不全患者における血清 creatine phosphokinase (CPK) 値の異常と骨格筋障害, 日本内科学会雑誌, 71: 70-80 (1982)

5) Nakao, T., Fujiwara, S., Isoda, K. and Miyahara, T.: Impaired lactate production by skeletal muscle with anaerobic exercise in patients with chronic renal failure. Nephron, 31: 111-115 (1982)

6) 藤原誠治, 中尾俊之, 宮原 正: 血清 methylguanidin 濃度と尿毒症症状との関連について, 腎と透析, 12: 715-720 (1982)

2. 神経内科学に関する研究

1) 城市貴史, 本田英比古, 宮島真之, 下条貞友, 宮原正: 脊髄空洞症—脊髄中心管造影, 神経内科, 17: 510-512 (1982)

2) 豊原敬三, 本田英比古, 下条貞友, 宮原 正: CT および RI angiography 動態による脳梗塞片麻痺の予後にかんする検討, 総合リハビリテーション, 11: 43-48 (1983)

3) 豊原敬三, 城市貴史, 下条貞友, 宮原 正: 著明な脳内石灰沈着と脳萎縮をみた Cockayne 症候群の1例, CT 研究, 4: 708-710 (1982)

4) 宮島真之: 慢性腎不全における神経・筋障害の神経電気生理学的検討, 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 1021-1040 (1982)

3. 臨床細菌学的研究

1) 井原裕宣: 腎盂腎炎にかんする免疫学的研究—Antibody coated bacteria による臨床的, 実験的検討, 東京慈恵会医科大学雑誌, 98: 13-27 (1982)

2) 斎藤 篤, 砂川慶介, 清水喜八郎, 桑原章吾: アミノ配糖体剤の臨床適用, 日本医事新報, 3031: 14-20 (1982)

4. 高血圧に関する研究

1) Kuriyama, S., Kawashima, K. & Sokabe, H.: Plasma renin activity determined by two different methods in spontaneously hypertensive rats. Japanese Heart Journal, 23: 587-592 (1982)

5. 臨床血液学的研究

1) Katayama, T., Miura, Y. & Takaku, F.: Characteristic of granulocyte-macrophage colony formation in patients with chronic myelomonocytic leukemia. Stem cells, 1: 345-354 (1982)

6. 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1報), 尿酸, 5: 38-49 (1982)

2) 小島 司, 飯森糸子, 仁科甫啓, 北村元仕, 西岡久寿樹, 細谷龍男, 河野英男, 米沢 博: 先天性キサンチン尿症4例の生化学的解析, 臨床科学, 11: 324-329 (1982)

II. 総 説

1) 宮原 正: 薬物による腎障害, 日本薬剤師会雑誌,

- 34: 1209-1214 (1982)
- 2) 酒井 紀: 集団検尿の実態とその意義. 腎と透析. 14: 151-155 (1983)
- 3) 小椋陽介, 木村靖夫: ビタミンD代謝とその生理作用. 臨床科学. 18: 680-687 (1982)
- 4) 酒井聡一, 藤巻 博, 今村典嗣, 落合成正, 川村哲也, 宮原 正: 血漿交換療法の腎疾患への応用. 治療学. 8: 531-537 (1982)
- 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: 膜性腎症における蛋白尿の特性. 腎と透析. 12: 179-183 (1982)
- 6) 宮原 正, 中尾俊之: uremic toxin をめぐって. 総合臨床. 31: 1983-1985 (1982)
- 7) 下条貞友, 豊原敬三, 本田英比古: 脳血管障害の診断—合併症の診断と対策. 現代医療. 15: 439-444(1983)
- 8) 斎藤 篤, 山路武久, 北条敏夫: Aminoglycoside 系抗生物質. 治療学. 8 (suppl.): 265-272 (1982)
- 9) 宮原 正, 橋本隆男, 玉井 桂: 合併症をもった高血圧の治療—慢性腎盂腎炎. 循環科学. 2: 884-888(1982)
- 10) 宮原 正, 細谷龍男, 河野英雄: 痛風腎. 治療. 64: 2033-2040 (1982)

III. 学会発表

- 1) 斎藤 司, 宮原 正: (ワークショップ)腎の機能と神経系—腎循環ならびに尿管機能の神経性調節. 第25回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.
- 2) 松尾敏一, 斎藤 司, 鳥居 晃, 岡田和久, 徳田博正, 宮原 正: 実験的神経性高血圧にかんする研究(第1報). 第25回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.
- 3) 酒井 紀, 松本 章: (シンポジウム)尿路造影剤と慢性腎疾患—内科の立場より. 第18回日本医学放射線学会秋季大会. 10月. 東京.
- 4) Matsumoto, A., Sakai, O., Kitajima, T., Mitarai, T., Kawamura, T. & Miyahara, T.: Follow up studies on patients with glomerular diseases treated with pulse methylprednisolone therapy. 2nd Asian pacific congress of nephrology. 2月. メルボルン.
- 5) 木村靖夫, 川口良人, 小椋陽介: リン代謝とその病態—腎不全とリン. 第10回骨代謝研究会シンポジウム. 7月. 東京.
- 6) 尾田芳隆, 津久井一平: (シンポジウム)急性腎不全: 骨代謝異常—昇汞モデルと腎エネルギー代謝. 第25回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.
- 7) 柴崎敏昭, 仙波マサ: (シンポジウム)糸球体内血液凝固: 成因と治療. 臨床診断法にかんする検討. 第25回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.
- 8) 大野岩男, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 石本二見男, 宮原 正: 原発性ネフローゼ症候群の免疫異常にかんする研究—単クローン性抗体を用いたT-cell subset の検討. 第25回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.
- 9) 中尾俊之, 藤原誠治, 玉井 桂, 川口良人, 宮原 正: 尿毒症患者における赤血球内中分子重量物質の検討. 第25回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.
- 10) 中尾俊之, 藤原誠治, 玉井 桂, 宮原 正: 腎不全患者の血漿ならびに赤血球内に認める異常物質と腎性貧

- 血. 第20回日本臨床代謝学会総会. 2月. 東京.
- 11) 本田英比古, 下条貞友, 豊原敬三, 今井健郎, 城市貴史, 宮原 正: 虚血性脳梗塞の血液粘度にかんする研究. 第7回日本脳卒中学会総会. 5月. 弘前.
- 12) 豊原敬三, 宇都宮陽一, 下条貞友, 宮原 正: Enhancement R.I angiography による脳梗塞局所循環動態の検討. 第23回日本神経学会総会. 5月. 東京.
- 13) 斎藤 篤, 山路武久, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 柴 孝也, 井原裕宣, 北条敏夫, 加地正伸, 宮原 正: 腎障害時の適正化学療法にかんする研究. 第79回日本内科学会総会. 4月. 東京.
- 14) 柴 孝也, 斎藤 篤, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 山路武久, 井原裕宣, 北条敏夫, 加地正伸, 宮原 正: 腎不全時の細菌感染症にかんする研究(続報)—持続的腹膜透析患者についての検討. 第56回日本感染症学会総会. 4月. 東京.
- 15) Ota, M., Soejima, M., Amemiya, M., Takahashi, T., Yasuda, K., Nishimuta, T., Kawaguchi, Y. & Miyahara, T.: Hemodynamic influence of CAPD on uremic patients. 2nd Asian Pacific congress of nephrology. 2月. メルボルン.
- 16) 栗山 哲, 太田 真, 落合成正, 副島道正, 橋本隆男, 川口良人, 宮原 正: 慢性血液透析患者におけるCa持続注入の効果. 第27回人工透析研究会. 7月. 東京.
- 17) 橋本隆男, 田中佐喜子, 玉井 桂, 栗山 哲, 田村展一, 宮原 正: 腎機能障害時におけるacebutololの血中動態について. 第25回日本腎臓学会総会. 11月. 東京.
- 18) 片山俊夫, 小林正之, 広津伸夫, 菊池明夫, 落合成正, 内浦玉堂, 宮原 正: 慢性好中性球性白血病のコロニー形成能. 第44回日本血液学会総会. 4月. 東京.
- 19) Katayama, T., Kobayashi, M., Hirotsu, N., Kikuchi, A., Nagata, S., Uchiura, G., Noda, Y. & Miyahara, T.: Granulocytoma formation in a patient with chronic neutrophilic leukemia. 19th Congress of the international society of haematology. 8月. ブタベスト.
- 20) 河野英雄, 細谷龍男, 米沢 博, 宮原 正: 高尿酸血症の治療に関する研究(第6報)—allopurinol, oxipurinolの体内動態と薬効. 第26回日本リウマチ学会総会. 5月. 岡山.

IV. 著 書

- 1) 宮原 正, 平山隆勇, 今井健郎: 4. 尿毒症性ニューロパチーに関する研究(その1)—末梢神経組織における生化学的・形態学的検討. 5. 尿毒症性ニューロパチーに関する研究(その2)—末梢神経組織における生化学的・形態学的検討. 6. 尿毒症性ニューロパチー患者における末梢神経の生化学的検討—とくにGuanidino化合物について. 以上の項分担執筆. 祖父江編: 末梢神経障害—成因と病態. 永井書店. (1982)
- 2) 酒井 紀: 慢性糸球体腎炎の項分担執筆. 石山, 日野原, 阿部編: 今日の治療指針. 医学書院. (1982)
- 3) 小椋陽介: 腎性骨異常症の項分担執筆. 藤田, 木下編: 図説臨床内科講座1. 運動器. メディカルビュー社

(1982)

- 4) 石本二見男：疾患モデル；臓器炎のモデル—糸球体腎炎およびネフローゼの項分担執筆。水島，塩川編：炎症と抗炎症療法。医歯薬出版。(1982)
- 5) 斎藤 篤：エルシニア感染症；セラチア感染症の項分担執筆。織田編：臨床医学示説第1巻内科11A。近代医学出版社。(1982)

V. その他

- 1) 宮原 正，酒井 紀，北島武之，松本 章，川村哲也：IgA腎症の経過・予後に関する臨床病理学的検討—腎不全例について，ループス腎炎の臨床経過におよぼすpulse療法の効果について，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56年度研究業績集，325-332，557-564 (1982)
- 2) 宮原 正，石本二見男，柴崎敏昭，中野光庸，村井誠三，児玉和也：運動負荷による糖尿病患者の腎蛋白保持能に関する検討(第2報)—負荷運動基準の設定の試みも加えて，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56年度研究業績集，18-25 (1982)
- 3) 宮原 正，磯田和雄：血液バイオクリーニングとしての人工腎臓の有用性に関する研究—特に有害物質の除去と代謝異常の是正ならびに実施法についての検討。早期診断および治療・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56年度東京都特殊疾病(難病)に関する研究報告書，241-244 (1982)
- 4) 宮原 正，酒井 紀，北島武之訳：腎生検カラーアトラス(Brun, C. & Olsen, S: Atlas of renal biopsy), 南江堂。(1982)
- 5) 宮原 正，小椋陽介，橋本隆男訳：カラーアトラス腎臓病(Asscher, A.W., Moffat, D.B. & Sanders, E.: Nephrology illustrated.(1983)

第3 内科学

教授：阿部 正和	糖尿病学・臨床検査医学
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・糖尿病学
講師：佐々木英継	代謝病学
講師：渡辺 嘉久	消化器病学・臓器微小循環

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

第2解剖学教室石川博助教授の指導と協力を得て樹立に成功したヒト膵B細胞クローン(JHP-I)は，その後デンマークのHagedorn研究所との共同研究によって，ラ氏島細胞抗体(ICCA)およびラ氏島細胞膜抗体(ICSA)に対して抗原性を有することを明らかにした。これにより糖尿病発症の免疫学的機序の解明への道を開いたと自負している。

アルコールおよびその代謝産物のインスリンおよびグルカゴン分泌に及ぼす影響を，ラットの剔出膵灌流実験により追求した結果，インスリン分泌は抑制され，グルカゴン分泌は影響を受けないことが明らかにになった。

2. インスリン作用の研究

糖尿病および肥満にみられる高インスリン血症，インスリン抵抗性の機序を解明する目的で，各組織細胞における代謝活性物質のリン酸化を中心としたエネルギー代謝と，それに及ぼすインスリン作用を分析し，一定の成果をおさめつつある。

3. 糖尿病性合併症に関する研究

1) 血液レオロジー的研究：人工膵島によるフィードバック・コントロールを行なうと，細小血管症の進展例でも各種の血液レオロジー的要因が改善されることを見出だした。

2) 心臓：糖尿病患者の剖検心について，血管構築を走査電顕的に検索した結果，心筋内の細小血管に形態的異常の存在することを明らかにした。

3) 自律神経系：糖尿病性自律神経障害の進展例で，中枢と末梢における化学受容性の低下がいちじらしいことを認め，これが突然の呼吸停止に関与しているものと考えた。

4) 不活性型レニン：糖尿病性神経障害や腎症で著増している不活性型レニンの生化学的性状は健常

者のそれと同一であり、糖尿病で著増しているのはプロレニンからレニンへの変換障害によることを示した。

5) 壊疽：糖尿病性壊疽について血流動態を核医学的に検討し、皮下動静脈吻合血流を調節している自律神経の障害が壊疽の発症に関与している可能性が示唆された。

4. 人工膵島の研究

3年目を迎え、基礎的検討から臨床応用の段階に入った。不安定型糖尿病に対するインスリン投与方法を知る上で高い有用性のあることが明らかになった。

5. ヒト・インスリンに関する研究

ブタ・インスリン変換ヒト・インスリン (SHI) および大腸菌生合成ヒト・インスリン (BHI) の両者について、精製ブタ・インスリンとの比較検討を行ない、免疫原性、アレルギーなどについては優れていることがわかった。

6. 血糖の自己測定に関する研究

教室で血糖自己測定の研究をはじめて7年目を迎えた。症例数は140名を算えている。厚生省の協力と援助を得て、「血糖自己測定評価に関する研究」が発足し、8施設による共同研究が展開されている。

7. 若年発症糖尿病の研究

若年発症糖尿病の病型分類および各病型における免疫学的背景を検討し、一定の成績を得た。また、糖尿病性骨症の検討が開始されている。

II. 血液レオロジー的研究

1. 赤血球および血小板の変形能の検討

Nucleopore フィルターを用いた測定で、糖尿病の赤血球および血小板の変形能が正常者に比較して低下していることを認めた。クロルプロマジンおよびADPが血球の変形能に影響を与えることを明らかにし、血球容積分布および走査電顕像との関係を検討した。

2. 血液凝固ゲルの粘弾性の研究

抗トロンピン製剤(MD-805)は血液凝固時間を延長させるが、最大動的弾性率はむしろ増大させる。最大損失弾性率も著しく増加する。第XIII因子の添加でも凝固ゲルの弾性率が増加する。以上の事実が明らかになった。

3. 新しい測定機器の開発

非凝固血液の粘弾性を測定できるOP-レオメーター、3検体処理の可能な凝固ゲル粘弾性測定装置を導入し、試験研究を開始した。

III. 臨床免疫学的研究

細胞性免疫能の測定法としての細胞電気泳動試験に関する基礎的・臨床的研究を行ない、次の成果を得た。1) 膠原病のT-リンパ球刺激培養上清で羊赤血球の電気泳動度の変化を認めた。2) 正常多核白血球は2~3の亜分画に分けられた。3) 赤血球の凝集性と電気泳動度は必ずしも相関しないことを明らかにした。4) 多発性骨髄腫と良性単クローン性免疫グロブリン異常症ではK-cell活性が異なっていた。5) 自己免疫機転に多クローン性 β 細胞の活性化が関与していることを明らかにし、polyendocrine autoimmune diseaseにおいては、このB細胞変調による免疫グロブリン産生増加の起こることを示した。

IV. 臨床血液学的・腫瘍学的研究

1. 急性非リンパ性白血病に関する研究

DCTP(II)療法を18例に行ない、完全寛解率83%の好成績をえた。染色体分析を行なった結果、再発時にclonal evolutionを認めた場合の予後は不良であった。

2. 非ホジキンリンパ腫に関する研究

92症例について再発様式を検討した結果、放射線療法+Adj-VCP療法で照射野内からの再発例が稀であることを認め、現在この成果を応用して新しい治療法を検討中である。

3. ポリアミンの研究

血液疾患における尿中ポリアミン排泄量を測定し、治療前に高く、寛解期に正常化することがわかった。しかもこの傾向は早朝尿のポリアミン量でも同じことを認めた。

4. 固形癌に関する研究

小細胞性肺癌(VEC療法)、非小細胞性肺癌(VLB+CDDP療法)の有効率はそれぞれ81%、20%であった。乳癌の非進行例にCMF療法を施行したが、29例中わずかに2例に再発をみただけであった。

V. 心筋代謝に関する研究

実験的糖尿病ラットでは、心筋の虚血、または前負荷に対して、susceptibilityの増加および心筋内微小循環の低下があること、さらに心筋LPL活性に異常のあることがわかった。

ラット別出心灌流液中にATP、hypoxanthine ribosideを添加すると、冠流量の増加による心筋酸素消費量が減少した。

VI. 消化器病に関する研究

1. 実験潰瘍に関する研究

シメチジンおよびピレンゼピンの両者は強力な酸分泌抑制を示すが、前者は粘液分泌をも抑制することを明らかにした。

2. 膵の微小循環動態に関する研究

ラット膵ラ氏島を中心とした微小循環動態を、腹部大動脈よりエバンズ・ブルーを注入してビデオ撮影することに成功した。グルカゴンおよびソマトスタチンは膵血流量を減少させることを明らかにした。

3. 実験的大腸癌に関する研究

1,2-DMH 誘発大腸癌は高線維食で発症が抑制される。この場合糞便中の二次胆汁酸の含有量の多いことが明らかになった。

VII. 臨床神経学的研究

1. 脳血管障害に関する研究

片麻痺の患側肺は健側肺に比較して予備呼吸能の障害があり、その原因は患側の外腹斜筋などの補助呼吸筋の障害によることを示した。

2. 脊髄小脳変性症に関する研究

指の tapping 検査法による小脳症状の定量化を試みた。Tapping の振幅の変動係数は臨床症状の拙劣度と相関することを明らかにした。

3. 糖尿病性神経障害に関する研究

重心動揺計を用いて検査した結果、糖尿病では閉眼時身体動揺の大きいこと、振動覚障害があると閉眼による身体動揺の著明な増強のみられることが明らかになった。

VIII. その他

教授阿部正和は、昭和57年7月16日、17日に開催された第14回日本医学教育学会大会長、同年12月4日のインスリン研究会および同年12月11日の第3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) 種瀬富男：膵グルカゴン分泌に関する研究。その機構と臨床的意義。東京慈恵会医科大学雑誌。97：23-29 (1982)
- 2) Tajima, N., Ide, S., Minami, N., Yamada, H., Ikeda, Y. and Abe, M.: Five-year study of home blood glucose monitoring. Excerpta Medica ICS. 549: 357-732 (1982)
- 3) Yokoyama, J., Oono, M., Tajima, N., Kageyama,

S., Ikeda, Y., Tanese, T. and Abe, M.: Evaluation of pancreatic exocrine function with the synthetic peptide BT-PABA in diabetes mellitus. Mount Sinai J. Med. 49: 18-22 (1982)

4) Matsuba, I., Tanese, T. and Abe, M.: Human pancreatic islet cell clones secreting insulin, glucagon and somatostatin: Immunocytochemical and functional studies. Archivum histologicum japonicum. 45: 111-119 (1982)

5) Narimiya, M., Yamada, H., Matsuba, I., Ikeda, Y., Tanese, T. and Abe, M.: The Effect of hypoxia on insulin and glucagon secretion in the perfused pancreas of the rat. Endocrinology. 111: 1010-1014 (1982)

6) Oono, M., Ikeda, Y. and Abe, M.: Role of obesity in the development of NIDDM in adults. Excerpta Medica, International Congress Series. 597: 324-333 (1982)

7) 谷口郁夫, 景山 茂, 斎藤宣彦, 阿部正和, 村上和雄 他: 糖尿病性低レニン性低アルドステロン症の血中不活性型レニンに関する研究。糖尿病, 25: 1065-1072 (1982)

8) Kageyama, S., Honma, I., Taniguchi, I., Tanaka, S. and Abe, M.: Impaired chemosensitivity in diabetics with advanced autonomic neuropathy. Diabetic neuropathy. International Congress Series 581. Goto, Y., Horiuchi, A. and Kogure, K. ed. Excerpta Medica. Amsterdam. 269-272 (1982)

9) 景山 茂, 本間生夫, 谷口郁夫, 笹生文雄, 阿部正和: 糖尿病性自律神経障害における化学受容性 (Chemosensitivity) の検討。糖尿病, 25: 129-133 (1982)

10) Taniguchi, I., Goto, T. et al.: Plasma inactive renin in normal subjects and patients with diabetic nephropathy and renin secreting tumors. Biomedical Research. 3: 411-416 (1982)

2. 血液レオロジーに関する研究

1) 横瀬琢男: 血液凝固ゲルの力学的ならびに形態学的研究 — 糖尿病性細小血管症の成因に関する血液レオロジー的検討 —。東京慈恵会医科大学雑誌。97: 932-946 (1982)

2) Isogai, Y., Mochizuki, K., Yokose, T., Okabe, H. and Abe, M.: Etude de l'hémorhéologie et de la coagulation au cours du diabète. Compte-rendu d'un symposium: hémostasie. micro-angiopathie et diabète. VIème Congrès International sur la Thrombose. 1980, p.13-28. ed: Les Laboratoires Servier. (1982)

3) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 足利玄彦, 前田俊彦, 秋山雅昭: 粒子パルス分析装置を用いた赤血球変形能測定に関する研究。日本バイオレオロジー学会論文集 1982, 239-242 (1982)

4) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 前田俊彦, 秋山雅昭: 新型粘度計の臨床応用に関する研究。日本バイオレオロジー学会論文集 1982, 232-235 (1982)

5) 横瀬琢男, 秋山雅昭, 前田俊彦, 磯貝行秀: 新しい血

液粘弾性測定装置の使用経験. 日本バイオレオロジー学会論文集 1982, 229-231 (1982)

6) 磯貝行秀, 望月紘一, 岡部弘正, 横瀬琢男, 足利玄彦, 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭: 糖尿病性細小血管症の病因と治療に関する研究. 昭和 56 年度科学研究費補助金 (一般研究 C) 研究成果報告書, 1-27 (1982)

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.: Electrophoretic mobility test by stimulated lymphocyte supernatants. *Electrophoresis*. **3**: 783-794 (1982)

2) 堀場正樹: タンニン酸羊赤血球電気泳動に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌, **97**: 947-966 (1982)

3) Horita, M., Fauci, A.S. and Notkins, A.L.: Abnormalities of immunoregulatory T cell subsets in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Immunol.* **129**: 1426-1429 (1982)

4. 臨床血液学・腫瘍学に関する研究

1) 小林 直, 相羽恵介, 永田隆樹, 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: 成人急性非リンパ性白血病の DCTP (I) 寛解導入療法. *臨床血液*, **23**: 1681-1688 (1982)

2) Meguro, S., Yokoyama, K., Yamazaki, H., Nakamura, T., Kobayashi, T., Kobayashi, A., Nagata, T., Chinen, T., Kuraishi, Y., Ichiba, K. and Abe, M.: Clinical effects and toxicities as found by phase II study of cyclophosphamide, adriamycin and cisplatin in combination chemotherapy (CAP) for various malignant tumors. *Jikeikai Med. J.* **29**: 393-400 (1982)

3) 目黒定安, 小林 直, 知念俊昭, 薄井紀子, 山崎博之, 小林 顕, 永田隆樹, 横山謙三, 倉石安庸, 市場謙二, 阿部正和, 小川一誠: 肺癌, とくに未分化癌に対する vincristine, methotrexate, adriamycin, ACNU 併用療法について. *癌と化学療法*, **9**: 1012-1018 (1982)

4) Meguro, S., Kuraishi, Y., Ichiba, K., Abe, M., Mikouchi, S. et al.: Combination chemotherapy with 5-FU, 1-(aminomethyl)-3-(2-chloroethyl)-3-nitrosourea (ACNU), and mitomycin (FUM) for carcinoma of the pancreas. *Cancer Treat. Rep.* **66**: 1645-1646 (1982)

5) 相羽恵介, 永田隆樹, 小林 直, 倉石安庸: ホジキン病に対する VCPP 療法. *癌と化学療法*, **9**: 1928-1932 (1982)

5. 心筋代謝に関する研究

1) 石川眞一郎, 望月正武, 小笹春樹, 笹生文雄, 斎藤彦彦, 井上修二, 阿部正和: 実験的肥満ラットの心機能と代謝一虚血および再灌流の影響一, *医学のあゆみ*, **122**: 793-795 (1982)

2) 石川眞一郎, 望月正武, 小笹春樹, 笹生文雄, 清水光行, 斎藤彦彦, 阿部正和, 井上修二: 実験的肥満ラットの心機能と代謝一減量の影響一, 肥満, 第 2 回肥満研究会記録, 33-36 (1982)

6. 消化器病に関する研究

1) 山本 亘: 実験的急性膵炎に対するグルカゴンおよびカルシトニンの影響に関する研究一特に膵微小血管および膵血流量の面から一, *東京慈恵会医科大学雑誌*, **97**: 650-667 (1982)

2) 西野博一, 岩崎高明, 山本 亘, 永田和之, 渡辺嘉久: Studies on pancreatic endocrine function and microcirculatory dynamics of pancreas in streptozotocin-induced diabetic rats. *Microvascular Research*. **24**: 219 (1982)

7. 臨床神経学に関する研究

1) Mochio, S., Asano, T., Kuwata, T., Nohara, T., Hattori, S., Oka, H., Kageyama, S. and Abe, M.: Autonomic nervous dysfunction in patients with cerebrovascular disease. *Jikeikai Med. J.* **29**: 275-280 (1982)

2) Mochio, S., Kuwata, T., Oka, H., Nohara, T., Asano, T. and Abe, M.: Diabetic impotence and autonomic dysfunction: Cases of organic impotence investigated by a nocturnal penile tumescence monitor. *Diabetic neuropathy. International Congress Series 581*, Goto, Y., Horiuchi, A. and Kogure, K. ed. *Excerpta Medica*. Amsterdam. p. 308-313 (1982)

3) 岡 尚省, 持尾聰一郎, 浅野次義, 桑田隆志, 阿部正和: 糖尿病患者の潜在的運動失調に関する研究. *糖尿病*, **26**: 59-62 (1983)

II. 総 説

1) 阿部正和, 松葉育郎, 石井賢治, 佐々木敏, 鶴岡 明, 池田義雄, 種瀬富男, (石川 博): ヒト膵ラ氏島細胞株の樹立とその機能的特徴. *Diabetes Journal*. **10**: 137-148 (1982)

2) 南 信明, 井出幸子, 田嶋尚子, 池田義雄: インスリン自己注射と糖尿病コントロール, 尿糖検査の限界と血糖の自己測定. *治療*, **64**: 355-361 (1982)

3) 佐々木英継, 小山勝一, 阿部正和: ヒト肥満の脂肪細胞の代謝特性. *医学のあゆみ*, **38**: 271-277 (1983)

4) 磯貝行秀, 秋山雅昭, 阿部正和: 糖尿病をめぐるトビックスー細小血管症. *日本臨牀*, **40**: 90-96 (1982)

5) 磯貝行秀: 糖尿病の血液性状からみた網膜症. *眼科*, **25**: 247-256 (1982)

6) 堀田正一, 横山三男: ガングリオシドの基礎と臨床一とくに免疫学的立場から一. *最新医学*, **37**: 550-557, 722-733 (1982)

7) 景山 茂: 糖尿病自律神経障害の検査法. *Diabetes Journal (糖尿病と代謝)*, **10**: 39-42 (1982)

8) 景山 茂, 伊藤景樹, 大野 誠, 斉藤 茂, 池田義雄: インスリン輸注機器システムの臨床応用とその実験. *治療*, **64**: 393-400 (1982)

9) 倉石安庸, 小林 直: <特集>癌化学療法における支持療法一血小板輸血. *癌と化学療法*, **8**: 1375-1381 (1982)

10) 渡辺嘉久, 足立稜一, 岩崎高明, 大政良二, 小林礼子, 西野博一, 阿部正和: 消化管運動のホルモン調節. *日本臨牀*, **40**: 1134-1139 (1982)

III. 学会発表

- 1) Oono, M., Ito, K., Saito, S., Kageyama, S., Ikeda, Y., Tanese, T. and Abe, M.: Clinical usefulness of artificial endocrine pancreas "Biostator" in management of unstable diabetics. International symposium on epidemiology of diabetes mellitus. 8月, 仙台.
- 2) Tajima, N., Ide, S., Minami, N., Ikeda, Y. and Kasahara, H.: Psychological status and diabetic control in young diabetic patient with home blood glucose monitoring. 18th Annual Meeting of EASD. 9月, Budapest.
- 3) Matsuba, I., Ishii, K., Utsunomiya, K., Yamada, H., Ikeda, Y., Tanese, T., Abe, M. and Ishikawa, H.: Establishment of human pancreatic D-cell clone. 11th International Diabetes Federation. 11月, Kenya.
- 4) Kageyama, S., Taniguchi, I., Tanaka, S., Tajima, N., Saito, N., Ikeda, Y. and Abe, M.: A critical level of diabetic autonomic neuropathy. International symposium on epidemiology of diabetes mellitus. 8月, 仙台.
- 5) 景山 茂: 人工膵島のインスリン療法への応用. 第25回日本糖尿病学会総会 (パネルディスカッション「インスリン療法」). 6月, 札幌.
- 6) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 足利玄彦, 前田俊彦, 秋山雅昭, 阿部正和: 血小板の filterability と容積分布. 第44回日本血液学会総会. 4月, 東京.
- 7) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 足利玄彦, 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭, 阿部正和: 糖尿病にみる血液異常と網膜症病期との関連について. 第79回日本内科学会総会. 4月, 東京.
- 8) 磯貝行秀: (シンポジウム)「血管壁障害と凝固・線溶・血小板」—「血管障害と血液レオロジー」. 第24回日本臨床血液学会総会. 10月, 出雲.
- 9) 橋本信也, 堀田正一, 能勢俊一, 揚塩正樹, 阿部正和: リンパ球刺激培養上清による細胞電気泳動試験. 第79回日本内科学会総会. 4月, 東京.
- 10) Hashimoto, N., Agheshio, M., Horita, M., Nose, S., Kobayashi, T. and Abe, M.: Electrophoretic mobility test in stimulated lymphocyte supernatant. 2nd International Conference of Electrophoresis. 4月, アテネ.
- 11) 橋本信也, 斎藤宣彦, 横瀬琢男, 南 信明, 景山 茂, 阿部正和: 臨床実習における死をみとる医療. 第14回日本医学教育学会. 7月, 東京.
- 12) 池田幸市, 知念俊昭, 清水光行, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 林 伸一: 急性非リンパ性白血病における尿中ポリアミン排泄の検討. 第44回日本血液学会総会. 4月, 東京.
- 13) 山崎博之, 中村 督, 相羽恵介, 小林 顕, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 阿部正和, 小川一誠: Non-Hodgkin's Lymphoma の再発様式. 第24回日本臨床血液学会総会. 10月, 出雲.
- 14) 倉石安庸, 山崎博之, 相羽恵介, 横山謙三, 永田隆樹,

- 知念俊昭, 小林 直, 目黒定安, 市場謙二, 阿部正和, 小川一誠: Extranodal Lymphoma 21例の検討—特に adjuvant chemotherapy の効果について—. 第24回日本臨床血液学会総会. 10月, 出雲.
- 15) 石川眞一郎, 望月正武, 小笹春樹, 笹生文雄, 斎藤宣彦, 阿部正和, 井上修二: 実験的肥満ラットの心機能と代謝(第4報). 第46回日本循環器学会総会. 4月, 東京.
- 16) Mochizuki, S., Ishikawa, S., Ozasa, H., Saso, F., Saito, N., Abe, M. and Inoue, S.: Effects of ischemia and reperfusion on cardiac function and metabolism in perfused hearts from obese rats. 9th World Congress of Cardiology. 6月, Moscow.
- 17) 渡辺正敏: シンポジウム(血流と消化器疾患). 追加発言—ストレス潰瘍における血管及び血流変化と自律神経の関連について. 第68回日本消化器病学会秋季大会. 10月, 山形.
- 18) 渡辺嘉久: シンポジウム「微小循環」—自動調節と病態—. 第23回日本脈管学会総会. 11月, 岐阜.
- 19) Asano, T., Mochio, S., Kuwata, T., Oka, H., Hattori, S., Nohara, T., Abe, M. and Terashima, H.: Effect of aldose reductase inhibitor (ONO-2235) on somatic and autonomic nervous dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats. 11th International Diabetes Federation. 11月, Kenya.
- 20) 野原 勉, 持尾聰一郎, 岡 尚省, 桑田隆志, 浅野次義, 服部 進, 斎藤 浩, 阿部正和: TRH 療法の小脳性運動失調および自律神経障害に及ぼす影響. 第23回日本神経学会総会. 5月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 阿部正和, 井川幸雄(編集): 検査の進め方・考え方. 世界保健通信社. (1982)
- 2) 池田義雄: 糖尿病のスポーツ医学. 朝倉書店. (1982)
- 3) 阿部正和, 種瀬富男: 代謝疾患の項分担執筆. 臨床医学示説第1巻. 内科⑤. 織田敏次編集: 近代医学出版社. (1982)
- 4) 磯貝行秀, 新見英幸他: Hemorheological approach to cardiovascular disease. Clinical Hemorheology (Special Issue). (1982)
- 5) 村井俊介, 渡辺嘉久, 渡辺正敏, 中田正久: 消化管粘膜の血管構築(形態的基礎). 消化管粘膜の防禦機構—粘膜血流を中心として—. 医学図書出版. (1982)

V. その他

- 1) 井出幸子, 吉原孝男, 渡辺正敏, 横山淳一, 阪本要一, 渡辺正嘉, 阿部正和: 同一家族内に発症した特異性副甲状腺機能低下症の2症例. 日本内科学会雑誌, 71: 818-823 (1982)
- 2) 池田義雄, 横山淳一, 田嶋尚子, 山田治男, 南 信明, 本吉光隆, 種瀬富男, 阿部正和: 糖尿病性網膜症におよぼす Gliclazide (SE1702) の治療効果—グリベンクラミドとの比較—. 治療, 64: 870-874 (1982)
- 3) 橋本信也, 堀田正一, 能勢俊一, 揚塩正樹, 小林敏子, 野原 勉: 静注用免疫グロブリン製剤投与により開腹

術後感染を予防し得た原発性後天性無免疫グロブリン血症の1例, 診断と治療, 70: 1449-1452 (1982)

4) 浅野次義, 持尾聰一郎, 服部 進, 阿部正和, 真田祥一: 球症状を初発症状とした髄膜癌腫症の1剖検例, 神経内科, 18: 61-63 (1983)

5) 阿部正和: 診断と治療—その医学的評価, 九州大学医学部第一内科同門会報, 復刊第11号, 20-35 (1982)

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, パルスドプラー
講 師: 小原 誠	循環器: 心音, 機図
講 師: 長村日出夫	消化器病学・動脈硬化の生化学的研究・心筋代謝
講 師: 古平 国泰	循環器: 脳循環動態
講 師: 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

無侵襲定量的に脳内動脈硬化度を測定する装置を新技術開発事業団の補助にて完成させた。本装置は頸・脳動脈系を電気回路モデルに置き換え、総頸動脈部の血流情報より脳内動脈循環抵抗 R_p , 容量 C_p を求めるものである。得られた R_p, C_p は、加齢および脳血管障害例での差異を明らかにし、本装置が無侵襲的脳動脈硬化度測定法として極めて有用であることを確認した。脳内循環動態をより正確に計測すべく、内・外頸動脈血流量の分離計測を行った。加齢にて、内頸動脈血流は40~50歳代から60~70歳代にかけて著明に低下し、外頸動脈は20~30歳代から40~50歳代にかけて減少する傾向が認められた。

脳循環改善剤の薬効の検討に、総頸動脈血流計測が有用であるかを数種の薬剤を用いて検討した。薬剤投与前後の各パラメーターの変化は、各薬剤の特徴を良く反映し本法の有用性を確認した。さらに現在、病理学教室の援助をえて頸・脳動脈系循環抵抗値と病理所見との対比を検討中である。

2. 大動脈硬化の形態学的研究

動脈硬化研究の前段階として正常兎大動脈の構造を内皮細胞を中心に、走査電顕を用いて研究している。兎大動脈内皮細胞は部位により、その形態、面積、配列方向が異なる。大動脈を5ヶ所に分けると、起始部では多角形で丸みを伴う大型の内皮細胞で、面積は $289 \mu\text{m}^2$ 、配列に一定の方向性はない。上行部以後の内皮細胞は、末梢側がやや幅ひろい紡錘形である。上行部の面積は $90 \mu\text{m}^2$ であり、配列は大動脈長軸に対し26度偏位している。弓部では面積 $61 \mu\text{m}^2$ とやや小で、配列は大動脈長軸に対しほぼ平行

である。下行部は面積 $96 \mu\text{m}^2$ であり、配列は長軸に対して約 32 度偏位している。胸部大動脈は面積 $112 \mu\text{m}^2$ で、配列方向は大動脈長軸に対しほぼ平行である。内皮細胞の配列状態を管腔として考えると、内皮細胞は大動脈起始部から末梢へ進むにつれ時計軸方向に回旋するように配列している。すなわち大動脈起始部から弓部を通り胸部大動脈へ向かう血流は時計軸方向へ回旋しながら流れていると推測される。今後は実験的に動脈硬化を作成し、内皮細胞を中心に形態学的に研究をすすめてゆく。

3. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

虚血性心疾患患者の血清 plasmalogen が健常者のそれに比し有意に低いことを報告してきたが、冠動脈硬化との関連を一層鮮明にする目的で CAG にて冠動脈硬化を確認し得た 48 症例 (CHD 群) と非硬化 20 症例 (Control 群) を比較検討した。CHD 群の血清 plasmalogen ($5.68 \pm 0.84 \text{ mg/dl}$) は Control 群 ($7.36 \pm 0.96 \text{ mg/dl}$) に比し明らかな低値を示した。超遠心分離法により得た HDL 分画中の plasmalogen の対比では CHD 群 plasmalogen 量は Control 群の 55% の値を示すに過ぎなかった。さらに、二次元展開薄層クロマトグラフィーを用いた各種リン脂質の分離定量の結果、CHD 群血清中で ethanolamine plasmalogen の著しく減少していることを確認した。以上より、血清中の ethanolamine 含有 plasmalogen の変動が冠動脈硬化発症に関与していることが示唆された。

II. 超音波ドブラ法による研究

1. 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した。超音波パルスドブラ法により平均流速を求め、断層法により大動脈断面積を求め、両者の積より心拍出量を算出した。この方法により得られた心拍出量と熱希釈法より得られた成績とは相関も良好で、非観血的心拍出量の測定が可能であった。また、2 ビームのパルスドブラ計を用いると入射角に依存しない血流速度測定が可能であり、理論的考察と実験を行い、装置を現在開発中である。

2. 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応答を超音波パルスドブラ法を用いて検討している。

3. 大動脈弁狭窄症の重症度評価

本症の大動脈血流のソナグラム、スペクトル分散度の定量評価より、その重症度の評価が可能であり、観血的な指標である左心室一大動脈間圧較差と対比

して、その可能性を立証した。

4. 大動脈血流の phasic flow pattern 解析による心機能評価

大動脈の平均流速波型の flow pattern を解析し、特に dv/dt から心機能評価を試みている。健常者は大きく、心筋梗塞患者では小さく、心機能を評価しうる可能性が示唆された。現在、波型の normalize のため電気回路モデルによるシミュレーションを行い検討している。

5. 運動負荷時の血圧、心拍数の応答特性よりみた心機能評価

軽度基準量の運動負荷に対する血圧及び心拍数の応答特性から、心予備力を含めた心機能評価を試みている。健常者及び虚血性心疾患患者の間には応答に差がみられ、心機能評価の可能性が示唆されている。

III. 実験的冠動脈血栓症についての研究

昭和 53 年以来、急性心筋梗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局所投与を行い、冠血流の再開通を得る事に成功した。再開通例においては、非再開通例より梗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血管収縮と不整脈との関連を、プロスタグランジン、トロンボキサン A_2 、カリウムイオン等の冠静脈血中の濃度変化より解明を試みた。また、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、これに対する種々の冠拡張剤の薬効を検討している。また、昭和 56~57 年にかけて、実験的梗塞犬に対して Coenzyme Q_{10} を経口投与し、 $Co Q_{10}$ は虚血心筋内に多量にとり込まれ、梗塞量を有意に減少させる事を立証した。さらに、冠動脈を、100% 狭窄群 50% 狭窄群 25% 狭窄群の 3 群に分けて手術し、各狭窄群における、冠血流量と造影所見、圧所見より得られる心機能の比較も行っている。

IV. 急性期梗塞心筋内 plasmalogen の動態

犬に実験的心筋梗塞を作製し、30 分、1 時間、3 時間、24 時間後の梗塞心筋内の各種リン脂質を plasmalogen を中心に分離定量した。

梗塞部心筋の plasmalogen は梗塞後 30 分の早期より減少を始め、その後経時的にはほぼ直線的に減少し、24 時間後には非梗塞部対比 64% の減少を示した。一般に心筋の壊死性変化は梗塞 6 時間頃より認められ、梗塞巣におけるリン脂質の減少も同じ頃より始まるとされており、壊死巣のミトコンドリアの

障害と密接な関係があると考えられている。心筋組織内の plasmalogen は総リン脂質の約 40% を占めており、梗塞の初期より他のリン脂質 Component に先がけて減少していることから、心筋細胞の膜機能の維持に関わるリン脂質代謝に能動的役割を演じているものと考えられた。

V. 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 AV nodal type, bypass を巡回するもの、その他 (sinus node, atrial) に分類し、各種の抗不整脈剤の効果を比較検討した。特に本年は、Disopyramide, Verapamil の効果判定を集計した。

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

食道誘導により、Q-AESO interval (体表面心電図の Q 波より心房波までの間隔を測定する事により、非観血的に上室性頻拍症を AV node type と bypass を巡回する type に分類する事ができた。

3. 心室頻拍 (VT) のペースングによる誘発法による抗不整脈効果判定

ペースングによる VT の停止、誘発法による抗不整脈剤の効果判定を行った。

4. 電気生理学的検査の恒常性について

電気生理学的検査の前提条件である日内変動、日差変動について検討した。

洞調律時の cycle length (CL), AV 時間, SRT, 不応期等の再現性及び頻拍発作時の CL, AV 時間, echo zone 等について同一症例で各検査時の差異を検討した。

VI. 非観血的連続的血压測定法の開発及び実用化

非観血的連続的血压測定の実用化は临床上重要なテーマであるが、現在未だ皆無に近い。われわれは、圧脈波を利用したサーボ制御法を考案、上腕における上記テーマを満足する装置を開発、実用化し、その有用性について検討を行い、phasic Pressure pattern の解析、各種負荷試験等の臨床応用を行っている。

VII. 肺循環障害に関する研究

1. 肺水腫の病態解析

実験肺水腫において、肺毛細管内皮細胞にほぼ局在するアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 活性を血中、水腫液、肺組織にて測定し、permeability lung

edema で変動し、hydro-osmotic lung edema では変動しないことを明らかにしてきた。さらに、同実験系において、気管支鏡下の broncho-alveolar lavage を経時的に行い、肺水腫発生時の気道系よりの各種情報を分析中である。

2. 肺内血流分布の評価

心臓カテーテル検査を施行した各種心疾患症例に、 ^{99m}Tc -MAA を用いた肺 Emission CT を施行し、West, Hughes らの理論をもとに、肺の重力方向の血流分布と心カテデーターとの比較検討を行った。とくに、左室拡張末期圧 (LVEDP) と Zone IV の血流減少率とにより相関を認め、比較的軽症の心機能障害の評価に有用である可能性が示唆された。

VIII. 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で行われている学童の心臓病検診に有用な装置として開発され、心電図、心音図各 3 ケ所から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。本装置は現在各地で用いられているが、世田ヶ谷医師会、玉川医師会での二次、三次検診に携わり本装置による検診を行っている。

玉川医師会では小学 1 年 4 年、中学 1 年よりアンケート、校医の所見から二次検査の対象として 674 名がえらばれ、659 名が受診し本装置でスクリーニングされた。専門医による聴診も同時に行われ、90 名が三次検査にまわされ、胸部 XP、心電図、心音図が記録されて診断された。必要に応じて大学でさらに検査が行われた。異常者は VSD 4 名、WPW 1 名、T/F 1 名、房室ブロック 1 名であり、他は機能性雑音、期外収縮などであり、15 名は全く異常所見がなかった。世田ヶ谷医師会では対象者が多いので専門医の聴診は行われないので本装置による心電図心音図の省略誘導の記録をもとに三次対象者をえらび検診をすすめている。

研究業績

I. 原著論文

1. 動脈硬化に関する研究

- 1) Fujishiro, K. and Yoshimura, S.: Haemodynamic Changes in Carotid Blood Flow with Age—Study on Non-invasive Measurements of changes with Age in Blood Flow Velocity, Vessel Diameter and Blood Flow Volume in Common Carotid Artery—Jikeikai Medical Journal 29: 125-138 (1982)
- 2) 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)

- 3) 柏倉義弘, 荒井親雄, 岸 良典, 川崎 健, 竹内光吉, 長谷川元治, 八木晋一, 中山 淑, 高山吉隆, 比嘉康宏: 超音波変位計による総頸動脈管軸方向 Stiffness parameter β 分布の計測, 一健常群, 脳梗塞群の対比一, 日本老年医学会雑誌, **19**(6): 588-594 (1982)

2. 超音波

- 1) 中塚喬之, 原 正忠, 照屋日出夫, 古幡 博, 吉村正蔵: ドプラスベクトラム分析による大動脈弁狭窄症の重症度評価. *超音波医学*, **9**: 305-312 (1982)

3. 不整脈

- 1) 徳久靖高, 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 藤崎寿路, 金江 清, 照屋日出夫, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 心室性期外収縮に対する Lidocaine の有効例, 無効例における Mexiletine の効果. *薬理と治療*, **11**(3): 109-116 (1983)
- 2) Komatsu, C., Ishinaga, T., Tokuhisa, Y., Tateishi, O., Sato, Y. and Yoshimura, S.: Usefulness of the Filtered Bipolar Esophageal Lead in the Diagnosis of the Arrhythmias. *Japanese Heart Journal*. **23** (suppl.): 103-105 (1982)

4. 肺循環

- 1) Nukiwa, T., Matsuoka, R., Takagi, H., Ishii, Y., Arai, T. and Kira, S.: Response of Serum and Lung Angiotensin-Vonverting Enzyme Activities in the Early Phase of Pulmonary Damage Induced by Oleic Acid in Dog. *American Review of Respiratory Disease*. **126** (6): 1080-1086 (1982)

5. 血圧

- 1) 柏倉義弘, 荒井親雄, 長谷川元治, 川崎 健, 竹内光吉: 家兎頸動ループによる非観血的血圧測定法に関する研究. *脈管学*, **22**(4): 225-228 (1982)

6. 循環器一般

- 1) 小原 誠, 高山和久, 鈴木幸雄, 中塚喬之, 吉村正蔵: 本態性高血圧における Acebutolol の使用経験. *医学と薬学*, **7**(4): 1025-1033 (1982)
- 2) 小原 誠, 立石 修, 徳久靖高, 久能 晃, 相沢義則, 下地悦郎, 吉村正蔵: 高血圧症における Indapamide (Natux) の使用経験. *基礎と臨床*, **16**(9): 4841-4847 (1982)
- 3) 田中穂積, 林 哲郎, 小原 誠, 下地悦郎, 吉村正蔵: SG-75 (Nicorandil) の狭心症に対する臨床的検討. *薬理と治療*, **10**(9): 5443-5449 (1982)

II. 総 説

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 古幡 博: 血管病その診断と治療・無侵襲性診断法. *臨床と研究*, **59**: 1068-1078 (1982)
- 2) 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 伊藤克郎, 三川秀文: 高リスクグループの検査・脳血流計測. *総合臨床*, **31**: 2953-2958 (1982)

- 3) 吉村正蔵, 古平国泰, 清水久盛: 重症度慢性疾患の治療と管理 XIII・動脈硬化症. *現代医療*, **14**: 11-19 (1982)

- 4) 吉村正蔵: 超音波による血流測定装置 QFM とその応用. *Clinician* **28**: 834-842 (1982)

- 5) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 血流計測. *医用電子と生体工学*, **20**: 519-521 (1982)

- 6) 中塚喬之: 医療とコンピュータ VI. マイコンによる大動脈血液の解析. *内科*, **50**: 1156 (1982)

- 7) 吉良枝郎, 高橋英気, 福井順一, 三重野龍彦, 高木寛: 呼吸不全の成因. *治療学*, **8**(5): 639-648 (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, 清水久盛, 三川秀文, 古幡 博, 鈴木直樹: 内・外頸動脈血流量の無侵襲的定量的測定. 第 79 回日本内科学会, 4 月. 東京.

- 2) 吉村正蔵, 古幡 博, 鈴木直樹, 古平国泰, 藤代健太郎, 林 純, 大野三千雄, 武市 仁, 松本博治: 脳血管特性分析装置の開発. 第 21 回日本 ME 学会大会, 5 月. 仙台.

- 3) Yoshimura, S., Kodaira, K., Obara, K., Fujishiro, K., Shimizu, H. and Furuhashi, H.: Non-invasive and quantitative measurement of cerebral arteriosclerosis by simulation method. 6th International Symposium on Arteriosclerosis. 6 月. Berlin West.
- 4) Yoshimura, S., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Mikawa, H. and Furuhashi, H.: Quantitative and non-invasive diagnosis of the carotid and cerebral arteriosclerosis. The Third Meeting of the world Federation for Ultrasound in Medicine and Biology. 7 月. Brighton.

- 5) Fujishiro, K., Yoshimura, S., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Mikawa, H., Shimizu, H., Ito, K., Suzuki, N. and Furuhashi, H.: Early diagnosis of cerebral arteriosclerosis by ultrasonic QFM system. The First Meeting of the Research Group on Neurosonology on the World Federation of Neurology. 7 月. Hague.

- 6) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Suzuki, N., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Mikawa, H. and Hirota, H.: Non-invasive quantitative measurement of volume flow rate in internal and external carotid and vertebral arteries by ultrasound. *New Ultrasonic Method in Cerebrovascular Disease*. 8 月. Freiburg.

- 7) 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克郎, 西 隆, 真家健一, 吉村正蔵: 内・外頸及び椎骨動脈血流量の無侵襲定量的計測とその臨床応用. 第 17 回成人病学会, 1 月. 東京.

- 8) 堀坂良治, 古幡 博, 原 正忠, 照屋日出夫, 中山信彦, 中塚喬之, 吉村正蔵, 南谷晴之, 鈴木登紀男: 2 ビーム超音波パルスドブラ法による心拍出量の計測法. 第 21 回日本 ME 学会大会, 5 月. 仙台.

- 9) 和田高士, 立石 修, 高山和久, 原 正忠, 照屋日出夫, 中山信彦, 古幡 博, 中塚喬之, 吉村正蔵: 超音波パルスドプラー法による大動脈弁狭窄症の重症度評価. 第21回日本ME学会大会. 5月. 仙台.
- 10) 高山和久, 高橋郁美, 原 正忠, 照屋日出夫, 中山信彦, 中塚喬之, 吉村正蔵, 河野敏彦, 古幡 博: 超音波パルスドプラー血流量計による連続的心拍出量測定の研究. 自転車エルゴメーター運動負荷応答の測定. 第25回臨床心臓図学会. 10月. 徳島.
- 11) 茂呂晃弘, 相沢義則, 吉村正蔵: 大動脈起始部, 弓部, 胸部の内皮細胞の形態について. 第23回日本脈管学会総会. 11月. 岐阜.
- 12) 相沢義則, 茂呂晃弘, 吉村正蔵: 大動脈起始部, 弓部, 胸部の内皮細胞の配列について. 第23回日本脈管学会総会. 11月. 岐阜.
- 13) 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血中 Plasmalogen の動態 (第5報). 第14回日本動脈硬化学会総会. 7月. 名古屋.
- 14) 真田竹生, 鈴木幸雄, 川村益彦, 金江 清, 長村日出夫, 吉村正蔵: 非開胸下における新しい実験的心筋梗塞作製法. 第23回日本脈管学会総会. 11月. 岐阜.
- 15) 鈴木幸雄, 西田和子, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵: 虚血性心疾患における Plasmalogen の動態 (第6報). 第23回日本脈管学会総会. 11月. 岐阜.
- 16) 西田和子, 三枝真弓, 鈴木幸雄, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵: 急性心筋虚血時における心筋内 Plasmalogen の動態. 第17回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 17) 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 徳久靖高, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: Usefulness of the filtered bipolar esophageal lead in the diagnosis of the arrhythmias. 9th International Congress on Electrocardiology. 5月. 東京.
- 18) 藤崎寿路, 吉村正蔵: 圧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21回日本ME学会大会. 5月. 仙台.
- 19) 高木 寛, 貫和敏博, 松岡緑郎, 高橋英気, 飯島福生, 荒井達夫, 吉良枝郎: hydro-static な機序による肺水腫発生時の肺血管内皮細胞障害の解析. 第22回日本胸部疾患学会総会. 4月. 東京.
- 20) 名取 博, 玉城 繁, 城下葉子, 泉 三郎, 高橋英気, 高木 寛, 荒井達夫, 吉良枝郎: Ultrasound Endoscope を用いた経食道的超音波断層法による肺癌縦隔進展の観察. 第23回日本肺癌学会総会. 8月. 京都.
- 吉村正蔵: Lidocain 投与後, 完全房室ブロックによる心停止を呈した一例. 第105回日本循環器学会関東甲信越地方会. 9月. 栃木.
- 2) 田中信子, 高山和久, 真田竹生, 金江 清, 長村日出夫, 下地悦朗, 吉村正蔵: 著明な右室拡大, 呼吸不全で発症した慢性多発性肺塞栓症の1例. 第320回日本内科学会関東地方会. 6月. 東京.
- 3) 高木 寛, 石原照夫, 貫和敏博, 名取 博, 荒井達夫, 吉良枝郎, ニノ村信正, 小池盛雄: Hypereosinophilic syndrome の一例. 第55回日本胸部疾患学会関東地方会. 7月. 東京.
- 4) 高木 寛, 韓 南奎, 元山幹雄, 原 正忠, 小原一夫, 小原 誠, 吉村正蔵, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 古里征国, 鈴木正章: bronchogenic cyst と考えられる一例. 第102回日本結核病学会関東支部・第56回日本胸部疾患学会関東地方会. 11月. 自治医大.

IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 古幡 博: 脳血管病変の項分担執筆. 塩野谷恵彦, 大原 到, 阪口周吉編: 末梢血管疾患の無侵襲診断法. 永井書店. 267-283 (1982)
- 2) 高木 寛: 目でみる症例診断, 呼吸器病の項分担執筆. 吉良枝郎編集: メジカルビュー社. (1983)

V. その他

- 1) 石永隆成, 徳久靖高, 立石 修, 小野光夫, 鈴木幸雄, 川村益彦, 原 正忠, 真田竹生, 小松親義, 佐藤泰雄,

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・造血管腫瘍学・ビタミン B ₁₂
助教授：中村 治雄	脂質代謝学
講師：石川 俊次	脂質代謝学
講師：名越 温古	血液学・造血管腫瘍学

研究概要

I. 心臓代謝

1. インスリンの心筋保護作用の作用機序について

前年に引き続き心筋の貯蔵エネルギー利用時にインスリンの存在によって、高エネルギー磷酸欠乏性心不全の発生が抑えられる機序について検索を進めた。その結果インスリンが存在しないと、心筋長鎖アシル CoA の増加が生じて心不全が生じていること、インスリン投与により心不全の発生が抑えられ、同時に長鎖アシル CoA も正常値に改善することを認めた。

2. 糖尿病ラット心筋収縮蛋白

糖尿病状態になると、ラット心筋ミオシンは正常のミオシンアイソザイムパターンである $V_1 > V_2 > V_3$ と V_1 優位の状態より、 $V_1 < V_2 < V_3$ と V_3 優位の形に変化する。このような状態がインスリン治療によって再び $V_1 > V_2 > V_3$ に回復することを認めている。

3. Cardioplegia に関する研究

Coenzym Q 10 の心筋虚血と再灌流による心筋障害に対する影響について心肺標本を用い研究した。ラット心肺標本を用い虚血を生ぜしめたときの A-V ブロックに対し、CoQ 投与により軽減されること、また再灌流したときの血行動態の回復が速に行われることが確認され、これは CoQ の膜安定化作用によるものと考えられた。同じような観点より、Superoxide のスカベンジャーとしての Superoxide dismutase による心筋保護を血行動態、血中への CP の流出の面より研究した。

4. 虚血心筋の心筋細胞膜の変化について

ラット心肺標本のシステム中に一方弁を作製して冠血流のみを遮断する方法で虚血心を作ることを始める。これによって障害された心を血行動態および CP の流出、心筋細胞膜の構成の面よりの研究を行う。

5. 甲状腺機能低下と心筋機能と構造との関連

甲状腺機能低下時の心機能の変化を心筋収縮蛋白ミオシンのアイソザイムの面より研究し、さらに治療により再び正常化されることを認めた。心機能の検査として経頸動脈的にラット左心室 dp/dt の測定を行えるようになった。

6. SHR の心筋収縮蛋白について

SHR の心筋アクトミオシンの ATPase 活性、超沈澱現象についての研究。SHR 心筋とラット Goldblatt 高血圧心筋との相違などについても検討を加えた。

7. 糖尿病と高血圧の心筋代謝に及ぼす影響

糖尿病には高頻度の高血圧が合併することから、両者をラットに生ぜしめてその心機能、心筋代謝の研究を始めている。

II. 生体膜

1. 糖尿病性心筋症の成因に関する研究

糖尿病患者に血管障害に起因しない心機能障害があることが注目されている。実験的糖尿病でも単離心筋や乳頭筋標本で心収縮力異常が証明されている。糖尿病で心機能異常をおこす原因としては代謝障害によるエネルギー不足も考えられるが、基質を充分供給しても収縮力異常が改善しないことから、収縮蛋白や収縮力を調節する系、特に一価、二価陽イオンの輸送異常が考えられる。実験的糖尿病で筋小胞体のカルシウム取込みが減少しているという報告もある。そこで当教室では収縮蛋白の研究とあわせてカルシウムの細胞質内濃度調節に重要な心筋細胞膜と筋小胞体のカルシウム結合や $Na^+ - Ca^{2+}$ 交換系について研究した。アロキササン糖尿病ラットの心筋細胞膜を Bers の方法により分離し、 Ca^{2+} binding を Ca^{2+} sensitive dye を指標とし二波長分光光度計を用い差スペクトルにより測定した。糖尿病では低親和性 Ca^{2+} binding が低下し、インスリン治療により回復する。心筋細胞膜の低親和性 Ca^{2+} 結合部の Ca^{2+} は心筋の excitation contraction coupling に重要であるのでその低下は心収縮力低下の一因となる。 $Na^+ - K^+ - ATPase$ 活性は糖尿病で低下しているが $Na^+ - Ca^{2+}$ 交換は差がなかった。筋小胞体の Ca^{2+} 取込みは糖尿病で低下しインスリン治療により回復した。経口血糖降下剤のスルフォニール尿素剤は心臓死をきたすことが多いとして問題になった。一方スルフォニール尿素剤は Ca^{2+} inophore であるとするものもある。そこでスルフォニール尿素剤の細胞膜および筋小胞体 Ca^{2+} 結合に対する影響を検討した。SU 剤はアロキササン糖尿病ラットの心収縮力を高めるが、糖尿病で低下した心筋細胞膜および筋小胞体

の Ca⁺ binding を回復しない。しかしすでに結合した Ca⁺ を放出させる作用があったので Ca⁺ の translocation をおこすと想像される。

2. 圧負荷心筋 sarcolemma の Ca⁺ 結合に関する研究

高血圧患者や SHR Goldblat 高血圧において血管壁平滑筋細胞膜や赤血球膜で Na⁺-K⁺ ATPase 活性, Na⁺ 輸送, Ca⁺ 結合などに異常があることが報告されている。

われわれは SHR および Goldblat ラットの心筋 sarcolemma について Na⁺-K⁺ ATPase 活性, Ca⁺ binding および Na⁺-Ca⁺ 交換について検討した。Na⁺-K⁺ ATPase 活性は SHR では低下し Goldblat ラットでは正常よりやや高値であった。Ca 結合は SHR で低値を示し Na-Ca⁺ 交換も SHR では低値であった。このことは, SHR では細胞内 Ca⁺ が増加することを示唆している。

3. 糖尿病性腎症に関する研究

糖尿病性腎症は糸球体基底膜肥厚とともに Charge selectivity が早期から消失することが特徴である。糖尿病の基底膜では陰性荷電の polyanin が減少すると考えられる。これらの成分として Fibronectin, Laminin などが考えられる。そこで糸球体および基底膜の Fibronectin について分離定量を試みている。

III. 血液, 造血管関係

1. 悪性腫瘍に於けるビタミン B₁₂ 代謝に関する研究

担ガン生体における悪性腫瘍細胞による栄養奪取は明らかな事実であるが, 腫瘍細胞に対する合成素材がどのような機構で供給され, 利用されるかを明らかにすることは悪性腫瘍の治療にあたって主要な問題と考えられる。

かかる点から悪性腫瘍における B₁₂ 代謝を明らかにするために, 各種臓器癌剖検例における癌組織およびその近接正常組織内各種 B₁₂ 同種体の動態を検索した。各種癌組織内 B₁₂ 含有量はその近接正常組織に比して減少し, とくにこの傾向は原発癌より転移癌において強く, 進行癌ほど B₁₂ 含有量は少なく, またこの B₁₂ の減少は主として methyl-cobalamin であった。これらの結果は悪性腫瘍細胞の悪性度と B₁₂, とくに methyl-cobalamin 代謝との関連性を示唆したが, さらに症例を重ね, 検討中である。

2. 培養株細胞に対する化学発癌物質の影響性に対するビタミン A, C, E 及び B₁₂ の保護効果にかんする研究

腫瘍細胞樹立株を用い, 化学発癌物質の影響性を突然変異率及び染色体分析の立場から検索し, 合わせてこれらに対するビタミン A, C, E 及び B₁₂ の保護効果について検討中である。

3. 笑気ガスの造血能に及ぼす影響にかんする研究

笑気ガスは抗 B₁₂ 作用を有するとされ, B₁₂ 代謝の研究に使用されてきている。他方, B₁₂ 欠乏症においては, 今日まで血小板機能は障害されるといわれてきたが, その発生機序についてはなお明らかでない。この機序解明の一環として, 笑気麻酔患者および笑気曝露ラットにおける血小板機能, 血小板内 B₁₂ 同種体, 血小板膜糖蛋白およびメチオニン含有量を測定した。その結果, ヒト及びラットいずれにおいても血小板機能障害が笑気ガスによって惹起されることを認めた。これは笑気ガスにより血小板内 B₁₂, とくに methyl-cobalamin が不活性化され, メチオニン合成能の低下, 血小板膜糖蛋白の変化, ひいては血小板機能の障害されることが示唆された。

4. 糖尿病におけるビタミン B₁₂ 代謝にかんする研究

糖尿病性末梢神経障害の一因として, B₁₂ 同種体の Partial deficiency を示唆する結果をえ, 報告してきたが, さらに糖尿病における B₁₂ 動態を明らかにするために, 50 g O-GTT における血中 B₁₂ の変動を検索した。経皮的インスリン投与時には, 投与後 30~60 分で血中 B₁₂, とくに methyl-cobalamin の増加を認め, 50 g O-GTT 時には, 1 RI 高反応例において, 同様の B₁₂ の変動を認めた。この機序については, 現在のところ明らかでないが, B₁₂ が体内では主としてトランスコバラミンと結合して存在しているため, B₁₂ 結合蛋白との関係においてさらに検討して行く予定である。

5. 各種臓血管腫瘍細胞内トランスコバラミン含有量にかんする研究

不飽和 B₁₂ 結合能 (UBBC) およびトランスコバラミン II (TC-II) は骨髓系培養株で高く, B 細胞, T 細胞, non-T, non-B 細胞の順で低下することを報告してきたが, さらに臨床例について検索するために, 白血病および悪性リンパ腫の各分化段階における細胞内トランスコバラミン量を測定した。その結果, 骨髓性白血病では, UBBC, TC-II 共に M₂ が最も高く, M₃, M₄, M₅ 及び M₁ の順であった。慢性骨髓性白血病の急性軟化例では, 骨髓芽球化がリンパ芽球化に比して UBBC が高く, TC-II はリンパ芽球化で著明に減少し, その臨床的意義が明らかにされた。

この他に、体内における B₁₂ barrier 存在の機序、大量経口投与時の吸収機構および生体の活動性と B₁₂ の関係等について研究中である。

IV. 脂質代謝

従来よりリポ蛋白、動脈硬化の研究を続け、それぞれの学会で発表して来た。特に最近ではアポ蛋白の研究にウェイトがおかれてきた。

- (1) VLDL の代謝とアポ蛋白とについて
- (2) ヘパリン投与による VLDL の変動について特にそのアポ蛋白 C の亜分画について
- (3) 糖尿病の VLDL とそのアポ蛋白 C 亜分画について
- (4) 薬物との関連として probucol の転送、Clino-fibrate の効果などについてのおおの研究成果を得た。

現在なお VLDL の代謝と HDL 亜分画の構成、代謝について検討がすすめられており、さらに γ-*orizanol*, *probucol*, α-tocopherol, 陰イオン交換樹脂、各種降圧剤などと脂質、食事脂肪と血漿リポ蛋白代謝との関連を追求している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 前納 博, 塩崎正英, 武田信彬, 鹿野貴正, 大久保忠業, 永野 允: ヒト糖尿病心筋の収縮蛋白、心筋の構造と代謝。(心筋代謝研究会編). 六法出版, 3: 205-215 (1981)
- 2) 野間健司, 佐々木豊, 大久保忠業, 永野 允: 高血圧自然発症ラット心肥大に関する研究。心筋の構造と代謝。(心筋代謝研究会編), 3: 249-257 (1980)
- 3) 大久保忠業, 高橋 薫, 武田信彬, 三上雅郎, 永野 允: アドリアマイシン心毒性に対する Coenzyme Q₁₀ の保護作用, 制癌剤とコエンザイム Q₁₀。(大田和雄, 内野治人編). 医歯薬出版, 58-65 (1981)
- 4) 武田信彬: 圧負荷肥大心筋における収縮蛋白の変化。東京慈恵会医科大学雑誌, 97(2): 246-254 (1982)
- 5) Kawamura, M., Watari, S., Nagata, E., Kawamishi, M., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Study on the Na K ATPase activity and Ca binding of myocardial sarcolemma of SHR. Hypertensive Mechanisms Edt. Rascher, Clough, Ganten. Schattauer. p. 285 (1982)
- 6) Noma, K., Sasaki, Y., Ohkubo, T. and Nagano, M.: The contractile proteins of hypertrophied myocardium in SHR. Hypertensive Mechanisms. Edt. Rascher, Clough, Ganten. Schattauer. p. 364 (1982)
- 7) Ishikawa, S., Shiozaki, M., Suzuki, N., Tada, N., Nakamura, H. and Nagano, M.: Effect of BAY g 5421 on lipid metabolism in diabetics. Regulators of

- intestinal absorption in obesity, diabetes and nutrition, Proceedings of Satellite Symposium. 3rd International Congress on Obesity. p. 227-233, Societa Editrice Universo Roma. (1981)
- 8) 多田紀夫: Very low density lipoprotein の heterogeneity とその代謝に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 1-17 (1982)
 - 9) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允: アポ C の subgroup の動態について (I) - アポ C II, C III₀, C III₁, C III₂ の動態と血中脂質との関係および Pantethine の影響, 動脈硬化, 10: 93-97 (1982)
 - 10) 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄: Pantethine a TG rich リポ蛋白代謝に及ぼす影響について, 薬理と治療, 19: 2599-2602 (1981)
 - 11) Nestel, P., Tada, N., Billington T., Huff M. & Fidge, N.: Changes in very low density lipoproteins with loading in man. Metabolism, 31: 398-405 (1982)
 - 12) Nagosi, H., Yamada, H. and Tanaka, N.: Intracellular transcobalamins as biochemical marker of differentiation. Jikeikai medical Journal, 28: 111-119 (1981)
 - 13) 名越温古, 湊 啓輔, 下山正徳: 各種造血器腫瘍細胞培養株の細胞内トランスコバラムインの含有量について。日本血液学会雑誌, 44: 1147-1152 (1981)
 - 14) Nagoshi, H., Minato, K. and Shimoyama, M.: Intracellular transcobalamins in various cultured cell lines established from hematological malignancies. Japanese Journal of Clinical Oncology, 12: 91-97 (1982)
 - 15) Tobinai, K., Hirose, M., Yamada, H., Minato, K. and Shimoyama, M.: Cellular Origin of Human Lymphoid Malignancies as Based on Immunologic Analysis of Membrane Differential Antigens. Jpn. J. Clin. Oncol. 12 (1). 73-90 (1982)
 - 16) 田中信夫, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂頭, 広田孝比古, 名越温古, 前納 博: 末梢神経障害に対するメチコバル細粒剤の臨床効果一とくに経口投与前後のメチコバルの血中動態一。現代医療, 14: 1181-1184 (1982)
 - 17) 田中信夫, 坂鼻文子, 鈴木英史, 佐野茂頭, 広田孝比古, 名越温古: 脳動脈硬化症に対する TCV-3B 錠の臨床効果一とくに血小板機能に及ぼす影響について一。薬理と治療, 10: 1957-1965 (1982)
 - 18) 広田孝比古: 若年型糖尿病における胃液塩酸, 内因子分泌に関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 208-224 (1982)

II. 総 説

- 1) 中村治雄: 血清脂質の異常とその対策, 内科, 48(5): 741-747 (1981)
- 2) 中村治雄: 高脂血症治療薬, 臨床医, 7 (増刊号): 1325-1333 (1981)
- 3) 中村治雄: HDL, LDL とは, 総合臨床, 30(9): 2400-2405 (1981)

- 4) 中村治雄, 石川俊次, 多田紀夫, 加々美明彦, 近藤和雄, 宮島恵美子, 竹山静枝: 血清コレステロールと癌, 日本医事新報, **3014**: 8-13 (1981)
- 5) 中村治雄: 冠危険因子の指導, 管理, 治療, **64**(4): 549-555 (1982)
- 6) 石川俊次: 食事, 特にリポ蛋白質代謝異常の対策, 肺と心, **28**(4): 264-269 (1981)
- 7) 石川俊次: 脂質パラメーターのみかた, HDL-コレステロール, 臨床医, **8**(9): 1382-1383 (1982)
- 8) 石川俊次, 中村治雄: VLDL, LDL, HDL に及ぼす食事, 薬物の影響について, 高脂血症, リポ蛋白質代謝とその異常の項分担執筆, 藤井節郎, 山本章編: 医歯薬出版, 241-254 (1982)
- 9) 石川俊次, 中村治雄: 高脂血症と栄養, 治療学, **8**(6): 793-798 (1982)
- 10) 石川俊次: 糖分と心臓血管, 循環科学, **12**(7): 646-649 (1982)
- 11) 多田紀夫: 疾患と食事, 狭心症, 心筋梗塞, クリニックマガジン, **99**: 50-51 (1982)
- 12) 多田紀夫: 疾患と食事, 高脂血症, クリニックマガジン, **101**: 38-39 (1982)
- 13) 多田紀夫: 疾患と食事療法, 肥満症, クリニックマガジン, **102**: 72-73 (1982)
- 14) 多田紀夫, 中村治雄: 動脈硬化の退縮(栄養の面から), 循環器科, **14**: 544-554 (1982)
- 15) 多田紀夫: VLDL, 臨床医, **8**(9): 30-33 (1982)
- 16) 田中信夫, 山崎泰範, 坂戸秀吉, 名越温古: 貧血とビタミン B₁₂, クリニカ, **8**: 488-493 (1981)
- 17) 田中信夫, 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂頭: ビタミン B₁₂・葉酸の測定とその臨床的意義, 臨床病理, **29**: 554-563 (1981)
- 18) 田中信夫, 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂頭, 永野 允: ビタミン B₁₂ の生体内運命, 箱根シンポジウム「神経系とメチル B₁₂」(黒岩義五郎編), 協和企画通信社, 5-22 (1981)
- 19) 田中信夫: ビタミン B₁₂ と葉酸の測定法, 臨床検査, **26**: 33-42 (1982)
- 20) 名越温古, 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂頭, 広田孝比古, 石橋康弘, 田中信夫: 急性白血病患者の感染症対策, 新薬と臨床, **30**: 1070-1072 (1981)
- 21) 小原芳道, 佐藤博紀, 大石達夫, 八井田真, 松本博光, 春見建一: 徐脈性不整脈, クリニカ, **8**(10): 762-771 (1981)
- Nagano M.: Changes in contractile proteins of alloxan diabetic rat heart. J. Mol. Cell. Cardiol. **13** (suppl. 2): 40 (1982)
- 4) Takeda, N., Noma, K., Sasaki, Y., Shiozaki, T., Okubo, T. and Nagano M.: Changes of the ATPase activity and the subunits of actomyosin of pressure-overloaded rats cardiac muscle. J. Mol. Cell. Cardiol. **13** (suppl. 2): 86 (1981)
- 5) 鹿野貴正, 風間英一, 加藤光敏, 永野 允: ヒト心筋酵素蛋白に関する研究, 第4回心筋代謝研究会, 56年9月, 大阪.
- 6) 佐々木豊, 野間健司, 永田悦男, 大久保忠業, 永野 允: 甲状腺機能低下の心筋タンパク代謝に及ぼす影響, 第4回心筋代謝研究会, 56年9月, 大阪.
- 7) 大久保忠業, 武田信彰, 前納 博, 野間健司, 佐々木豊, 永野 允: 病的心筋の収縮蛋白酵素活性とその収縮機構の変化の分子構造面よりの解析, 46回日循総会, 3月, 東京, [Jap. Circul. J. suppl. (1982)]
- 8) 前納 博, 加藤光敏, 塩崎正英, 竹内康人, 大久保忠業, 永野 允: 糖尿病性心筋症に関する研究, 第2報, 糖尿病, **25**: 350 (1982)
- 9) 飯村民郎, 永田悦男, 渡利俊一, 川西雅博, 大久保忠業, 鹿野貴正, 河村真人, 永野 允: 糖尿病性心筋症の成因に関する研究, 糖尿病ラット心筋小胞体の Ca uptake について, 糖尿病, **25**: 351 (1982)

2. 脂質代謝

- 1) 中村治雄, 石川俊次, 多田紀夫: 超低比重リポ蛋白(VLDL)における脂質, アポ蛋白の代謝に関する研究, 第79回日本内科学会, 4月, 東京.
- 2) Nakamura, H., Ishikawa, T., Tada, N., Kagami, A., Kondo, K. and Miyazima, E.: Effect of Substituting Soy for Animal Protein in the Diet on Serum Lipoproteins, Apo A-I and C Subgroups. 6th International Symposium on Atherosclerosis, 6月, Berlin West.
- 3) Ishikawa, T., Tada, N., Nakamura, H., Kagami, A. and Nagano, M.: Effect of Acarbose (BAy g 5421) on the changes in triglyceride rich lipoproteins and high density lipoproteins after a fatty meal. 1st International Symposium on Acarbose. 1981, 10, Montreux.
- 4) 石川俊次, 多田紀夫, 加々美明彦, 中村治雄, 永野 允: 脂肪食負荷後の TG rich リポ蛋白と HDL の変化について, 第22回日本老年医学会総会, 56年10月, 東京.
- 5) 石川俊次: シンポジウム「動脈硬化とアポ蛋白」アポ蛋白からみた TG rich リポ蛋白代謝, 日本動脈硬化学会, 56年度冬期大会, 2月, 京都.
- 6) 多田紀夫, 近藤和雄, 加々美明彦, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允, 佐藤賢吉: 糖尿病患者のリポ蛋白及びアポ蛋白の動態, 第25回日本糖尿病総会, 6月, 札幌.
- 7) Tada, N., Yin, J., Ishikawa, T., Nakamura, H., Nestel, P. & Fidge, N.: The different association of heterogenous VLDL separated through heparin affinity column to the human cultured fibroblast in

III. 学会発表

1. 心筋代謝

- 1) Kawamura, M., Ohkubo, T. and Nagano M.: Biochemical bases for the contractile abnormality of cardiac hypertrophy. J. Mol. Cell. Cardiol. **13** (suppl. 2): 28 (1981)
- 2) Kaito, K., Ohkubo, T., Noma, K., Sasaki, Y. and Nagano, M.: Changes of nucleic acids and collagen in human hypertrophied hearts. J. Mol. Cell. Cardiol. **13** (suppl. 2): 41 (1981)
- 3) Maeno, H., Shiozaki, M., Shikano, T. and

vitro. 6th International symposium on Atherosclerosis. 6月, Berlin west.

3. 血液造血器

- 1) 田中信夫, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 鈴木英史, 佐野茂頭: 糖尿病性末梢神経障害と体内各種 B₁₂ 同族体の分析. 第265回ビタミンB研究委員会. 56年11月. 東京.
- 2) Tanaka, N., Yamazaki, Y., Sakato, H., Maeno, H. and Nagano, M.: Relation of partial deficiency of cobalamins to occurrence of diabetic neuropathy. Diabetic Neuropathy. Ed. Y. Goto et al. Excerpta Medica, 1981. Amsterdam.
- 3) Tanaka, N., Sakato, H., Yamazaki, Y., Yamada, H., Suzuki, H., Sano, S., Hirota, T., Nagoshi, H. and Nagano, M.: Behavior of vitamin B-12 analogues in the intestinal mucosa in the various diseased states. International Symposium on Vitamin B-12 Metabolism. 5月. 東京.
- 4) 名越温古, 山田 尚, 田中信夫, 永野 允, 飛内賢正, 広瀬政雄, 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含有量. 第44回日本血液学会. 4月. 東京.
- 5) 鈴木英史, 佐野茂頭, 田中信夫, 永野 允: 笑気ガスの造血能に及ぼす影響に関する研究(第2報)血小板機能, 血小板膜糖蛋白, 血小板内 B₁₂ 動態. 第44回日本血液学会総会. 4月. 東京.
- 6) 山田 尚, 飛内賢正, 広瀬政雄, 湊 啓輔, 下山正徳: ヒト造血器由来培養細胞株に対するインターフェロンの増殖抑制効果について. 第44回日本血液学会総会. 4月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 永野 允, 関 一郎編: 心筋の構造と代謝 III. 六法出版.
- 2) 田中信夫: 巨赤芽球性貧血. 図説臨床内科講座, Vol. 21 [血液1]. 三輪史郎, 山口 潜編: p.108-125. メジカルビュー社. 1982
- 3) 石川俊次: 薬物と高比重リポタンパクの変化. 老年病診療「Q & A」, p.1210-1211, 六法出版社.
- 4) 武田信彬, 中村治雄: 大動脈疾患(1. 大動脈硬化症, 2. 動脈硬化症). 安田寿一・他(編): 循環器病学. p. 834-851. 診断と治療社. 1981.
- 5) 前納 博: 高齢化による脳波の変化. 老年病診療 Q and A.: 28516-28517. 六法出版社. 1981.

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
講師: 今泉 忠芳	呼吸器病学
講師: 永山 和男	消化器病学
講師: 外丸 晃久	循環器病学
講師: 須田都三男	消化器病学・臨床生化学

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: 先に食道静脈瘤出血の予知に重要であることを指摘したが, 今回は, この R-C sign をバリウムゼラチン血管注入標本と血管組織透徹標本により検討した。ミミズ腫れ様所見は粘膜下固有層で粘膜下静脈層に平走して拡張した長さの上皮下静脈であり, cherry-red spot は部分的に食道内腔側に突出した上皮下静脈瘤であった。血マメ様所見は2本の近接する静脈瘤間の短い交通枝が粘膜筋板を穿通し, 上皮下静脈が囊腫様に拡張し内腔側に突出したもので, びまん性発赤所見は連珠状様拡張を呈した粘膜下静脈瘤の上を覆う粘膜固有層における上皮下毛細血管とその細静脈が拡張し網目状となったものであった。これらの所見は R-C sign の病像とその発生機序さらに臨床的に観察される出血の様相を裏付けるに十分なものと思われた。

II. 肝臓病学に関する研究

1. 形態学的研究

前年につづき, 慢性肝疾患における肝内血管系変化を中心とした組織像を観察した。① 再生結節の大きさが3mm未満の微細顆粒型肝硬変は中心静脈の傷害が強く, 3mm以上の結節型肝硬変は門脈細枝の傷害が強いことを明らかにした。② 慢性障害肝における肝動脈枝の変化として, 慢性肝炎でも内径50~100 μ m以下の門脈細枝に狭窄や潰れと共に, そのグ翰内を走る肝動脈にも潰れがみられ, 肝硬変とくに結節型肝硬変では門脈細枝の潰れとともに肝動脈細枝の潰れが明らかであった。肝動脈枝は終動脈ではなく, 内径50 μ m前後の細動脈がグリソン翰から出て単独に実質内を数小葉の間隔で肝区域を超えて整然と走行し, また途中で細枝を分枝し類洞に注ぐと共に, 一部は肝静脈壁周囲, 一部は肝被膜下において被膜下動脈と吻合していることを明らかにした。この成績は肝癌治療における動注や血行

遮断施行上必要な肝動脈系血管の詳細をより明確にしたものである。④ 腹腔鏡による研究：臨床例の腹腔鏡像・肝生検像を検討し、アルコール性肝硬変とウィルス性肝硬変の生検組織像から判断される血管系の変化の様式には、さき剖検例より導いた所見が臨床所見とよく適合することを確認すると共に両者の特徴的腹腔鏡像を明らかにした。

2. 肝循環に関する研究

① 昨年に引きつづき Xe^{133} 静注法を用い肝動脈/門脈血流量比の測定を実施し慢性肝炎から肝硬変に至る過程における肝循環動態、特に門脈循環の異常の実態をより明らかにした。さらに肝動脈、上腸間膜動脈、脾動脈などよりの血管写時における造影剤の出現・消失時間と、同時施行した Xe^{133} の肝流入曲線の検討を行い、 Xe^{133} 静注法の基本的条件である肝動脈血流、門脈血流間に *timelag* の存在することを証明した。また限局性肝疾患、特に肝癌、転移性肝癌について、門脈・肝動脈の関与の程度を知ることができることを明らかにし、さらに血管写との併用法により、肝癌などにみられる *hypervascularity* 部位の血流量も、実は通常部位より少ないことを示し、はじめて、肝における病巣部循環を明らかにする端緒を開いた。② 超音波トプラー法を用いて、門脈本幹の直径、血流速度、血流量を測定し、硬変化進展過程における血流量の低下は、 Au^{198} 、ICG などで推定した有効肝血流量の低下程著しくなかった。③ インドサイアニンググリーンの中濃度変化に関する検討：分時動脈採血法により、血中濃度の推移を検討した結果、ICG の肝での除去率は、現象的には投与量の増加と共に投与後の時間の経過によって減少し、その程度は正常例ほど強く、肝硬変では弱いことを明らかにした。

3. 生化学的研究

① 慢性肝炎のトランスアミナーゼ活性値とその予後：慢性肝炎におけるトランスアミナーゼの変動の様式と予後との関連について検討し、肝硬変への移行率は S. GPT の高値変動型 (200 u. 以上) において最も高く、低値型ではほとんど移行しないことを明らかにした。また初回生検組織像で P・C 結合を有する症例が高率に肝硬変へ移行することを明らかにした。② アルコール性肝障害の発症機構におけるアセトアルデヒドの関与について注目して、アセトアルデヒド吸入実験を行った。肝ミトコンドリア酵素 m-GOT・GLDH・ICDH の血中への遊出と、血中乳酸値の上昇、血中 ATP 低下、肝内 Glutathione の低下の成績を得た。電顕上ではミトコンドリアの膨化とクリステの崩壊が目立った。③ 原発性肝癌、

転移性肝癌の治療：血中 5-FU 濃度の monitoring を行いながら、化学療法を施行し、症例の蒐集に努めた。

4. 臨床免疫学的研究

HBe 抗原陽性肝疾患の 4 年にわたる経過観察から、HBe 抗原の自然経過による HBe 抗体への sero-conversion が約半数におこることを明らかにし、またこの際の S-GPT の変動パターンを解析し、HBe 抗原持続例は S-GPT がスパイク状の急上昇を示すもののうちに存在し、このような症例が転換を目指しての積極的な治療の対象となることを示唆した。また慢性肝疾患患者の HLA-D 領域を抗原とし、自己 T 細胞を反応細胞とする反応をみる目的で、*auto-logous MLR* を測定した。肝硬変患者で *AMLR* は正常者より低値を示した。同時に行った *allologous MLR* は肝硬変患者、慢性肝炎患者とも正常であった。

III. 呼吸器病学に関する研究

1. 生化学的研究

胸水の LDH と LDH isoenzyme について解析を行い、胸水 LDH は胸腔で産生される場合と血清から移行してくる場合とを区別することができ、前者には LDH₅ 分画が多く、後者には LDH₂ 分画が多いことを明らかにした。

2. 肺機能に関する研究

肺線維症、高度の拘束性換気障害、慢性閉塞性換気障害、気管支喘息と心不全群に、Treadmill 2 km/hr 勾配程度の運動負荷を加え、連続呼吸ガス分析により、負荷前から回復期までの分時換気量 (\dot{V}_E) 酸素消費量 (\dot{V}_{O_2}) 炭酸ガス産生量 (\dot{V}_{CO_2}) の経時的観察、血液ガス、血中乳酸値などを測定した。結局、呼吸障害群では心拍出量の増加により、心不全群では C (a-v) O₂、C (v-a) CO₂ の増加により、血液相と組織とのガス交換を維持しようとする機作が認められる所見を得た。また、貧血群においては組織内代謝の低下と相対的な拍出量の増加と関連することが示された。

3. 免疫学的研究

再燃を繰り返す慢性呼吸器感染症・感染防禦機構の一つとして Mononuclear phagocyte system に注目し肺胞マクロファージを HLA-D_R (いわゆる Ia antigen) の population から aging, neoplasma, infection, Healthy control 等の点に検討を加えた。さらに急性感染症では、その病態に伴って、HLA-D_R 保有のマクロファージの population に変化がみられるなど、興味ある知見を得ている。

IV. 循環器病学に関する研究

1. 運動負荷試験に関する研究

心疾患患者にエルゴメーターによる運動負荷時の心拍出量, 呼吸ガス分析などを総合的に検索したが, パラメーターとしては UCG の mV_{CF} , EF がもっとも敏感であった。また NYHA 分類の I, II 群を対照とし分離することを可能とした。また, この際の乳酸・カタコラーシン・レニン系物質の変動にも知見を加えた。

2. 刺激伝導系に関する研究

ペースメーカー埋込みを症例に, ヒス束心電図測定を行うと同時にスワングズカテーテルによる心拍出量・肺動脈圧などを測定し, Optimal rate を設定することの臨床的有用性を論じた。

3. 血管拡張剤に関する研究

心不全や心筋梗塞急性期に PGE_1 , 静注 ISDN などの血管拡張剤を用い, ISDN の前負荷の軽減, PGE_1 による両負荷軽減及び心拍出量の増加及び肺内シャント率の上昇などの作用を確認した。また静注 ISDN の長期使用について経験例を蓄積した。

4. アルコール性心筋症に関する研究

アルコール性心筋症には, 代謝産物のアセトアルデヒドが重要な役割を演じていると思われるが, アルデヒド吸入法で心筋の Z-バンドの拡大, ミトコンドリアの変性や心筋内カタコラーシンの減少がもたらされることを明らかにした。

5. 循環系薬物の血中濃度に関する研究

陽性変力作用をもつジギタリスの血中濃度を EMIT 法にて測定し, 臨床症状及び UCG より mV_{CF} , EF, RISA による CO などのパラメーターを測定しジギタリス中止前後の心機能の評価を行い, 0.8 ng/ml 以下の血中濃度を保つ投与例でも心機能の改善がみられる成績を示した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器病学に関する研究

1) 浮地越男, 土屋 崇, 宇井忠公, 柴田正純, 高沢 勤, 小笠原久隆, 山崎晴市, 森本 晋, 鈴木克契, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: 腹腔鏡検査にて診断を下した結核性腹膜炎の 7 例. *Progress of Digestive Endoscopy*. 20 (6): 176-179 (1982)

2. 肝臓病学に関する研究

1) 長岡健一: ウィルス性肝疾患における液性免疫の関与について—とくに慢性肝炎の経過中における B Lymphocyte と HB_s antigen binding B Lymphocyte の解析—. *東京慈恵会医科大学雑誌*. 97(3): 442-

452 (1982)

2) Ui, T., Mistunaga, M., Tanaka, T. and Horiguchi, M.: Determination of predonisone and predonisolone in human serum by high-performance liquid chromatography—Especially on impaired conversion of corticosteroids in patients with chronic liver disease. *Journal of Chromatography*. 14: 647 (1982)

3) Eto, K.: Blood-glucose changes after oral galactose loads in chronic liver diseases. *Jikeikai Medical Journal*. 29 (3): 263-274 (1982)

4) 矢部秀樹, 須田都三男, 西野晴夫, 佐藤春喜, 林 孝祥, 衛藤公治, 田中照二, 堀口正晴: 肝細胞癌と肝転移の診断と治療効果判定における血清グルタミン酸脱水素酵素の評価. *日本消化器病学会雑誌*. 80(3): 844-850 (1983)

5) 庄司克夫: 非肝癌慢性疾患における血清 α -Feto-protein の臨床的意義. *東京慈恵会医科大学雑誌*. 98(2): 239-256 (1983)

3. 呼吸器病学に関する研究

1) 森本 晋: 呼吸器疾患における血清および胸水リゾチーム活性の臨床的意義について —とくに肺結核を中心に—。東京慈恵会医科大学雑誌. 97(3): 453-474 (1982)

2) 萩原正雄, 井田徹也, 堀口正晴: 慢性気管支炎患者における気管支粘膜上皮の走査電顕像よりみた S-carboxymethylcysteine 使用の影響—気管支ファイバースコープによる検索—. *気管支学*. 4(3): 235-244 (1982)

3) Ogiwara, M.: Study on the electromyogram of bronchial smooth muscle. *Jikeikai Medical Journal*. 29 (4): 353-360 (1982)

4. 循環器病学に関する研究

1) Mizorogi, F., Tomaru, A. and Horiguchi, M.: Alcoholic cardiomyopathy (II) Acetaldehyde poisoning of rat produced by inhalation method—ultrastructural observation of myocardium. *J. Clin. Electron Microscopy*. 15 (5-6): 778 (1982)

II. 総 説

1) 堀口正晴, 永山和男: 消化性潰瘍の再発予防をめざした薬物療法. *MEDICAMENT NEWS*. 1004: 13-15 (1982)

2) 萩原正雄: 肺サルコイドーシスのレ線上の minor fissure と肺野異常影との関連 (minor fissure 出現の意義). *肉芽腫性肺疾患調査研究班研究業績*, p.125-127 (1982)

3) 萩原正雄: 白金化合物, シスプラチンの抗腫瘍効果, 病理と臨床. 1(2): 361-363 (1983)

4) 外丸晃久: 肺と酸・塩基調節. *カネボウメディック放送集病態シリーズ*(14): 23-30 (1982)

III. 学会発表

1) 浮地越男, 小笠原久隆, 土屋 崇, 高沢 勤, 成宮徳

- 則, 藤沢孝一郎, 矢野 満, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: 慢性障害肝における肝動脈枝の変化について, 第 68 回日本消化器病学会総会, 3 月, 広島.
- 2) 林 孝祥, 光永真之, 宇井忠公, 坪井良真, 矢部秀樹, 佐藤春喜, 西野晴夫, 衛藤公治, 川村光良, 森本 晉, 須田都三男, 田中照二, 堀口正晴: 慢性肝障害に及ぼす合成副腎皮質ステロイドホルモンの作用に関する研究—コリン欠ラットとアルコール投与について—, 第 68 回日本消化器病学会総会, 3 月, 広島.
- 3) 熊谷慶子, 柴田正純, 藤沢孝一郎, 相沢健彦, 横須賀甫, 吉野正興, 畑 誠, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: ICG Rmax の問題点とその対策について, 第 68 回日本消化器病学会総会, 3 月, 広島.
- 4) 堀口正晴, 小笠原久隆, 高沢 勤, 永山和男, 森本 晉, 宇井忠公, 柴田正純, 浮地越男, 小沢 靖: 大酒家肝硬変における臨床病理学的検討, 第 79 回日本内科学会講演会, 4 月, 東京.
- 5) 間瀬 豊, 梅沢伸介, 江頭 修, 佐藤哲夫, 田井久量, 原 正道, 森下哲也, 松永 篤, 今泉忠芳, 児島 靖, 堀口正晴: 気管支喘息患者の呼気ガス分析, 第 22 回日本胸部疾患学会総会, 4 月, 東京.
- 6) 今泉忠芳, 梅沢伸介, 江頭 修, 佐藤哲夫, 間瀬 豊, 田井久量, 森下哲也, 松永 篤, 堀口正晴: 炎症性胸水の LDH isozyme, 第 22 回日本胸部疾患学会総会, 4 月, 東京.
- 7) 荻原正雄, 井田徹也, 伊吹重雄, 堀口正晴: 気管支結核および肺結核の気管支鏡による検索, 第 57 回日本結核病学会総会, 4 月, 東京.
- 8) 植木秀実, 片山文二, 小笠原久隆, 成宮徳親, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: 食通静脈瘤の発赤所見に関する基礎的検討, 第 24 回日本消化器内視鏡学会総会, 5 月, 横浜.
- 9) 高沢 勤, 土屋 崇, 八木 茂, 浮地越男, 宇井忠公, 柴田正純, 小笠原久隆, 山崎晴市, 森本 晉, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: アルコール性肝硬変と HBsAg 陽性肝硬変の腹腔鏡的差異, 第 24 回日本消化器内視鏡学会総会, 5 月, 横浜.
- 10) 永山和男, 土屋 崇, 八木 茂, 浮地越男, 宇井忠公, 柴田正純, 高沢 勤, 小笠原久隆, 山崎晴市, 森本 晉, 小沢 靖, 堀口正晴: HBsAg (+) 慢性肝疾患とアルコール性肝疾患の腹腔鏡的差異, 第 3 回腹腔鏡研究会, 5 月, 横浜.
- 11) 伊吹重雄, 井上冬彦, 板倉 滋, 柴田まり, 石川友章, 荻原正雄, 堀口正晴: 肺感染症に対する細菌細胞同時採取プランの検討, 第 56 回日本感染症学会総会, 4 月, 東京.
- 12) 今泉忠芳, 堀口正晴: 白血球の LDH isozyme (第 1 報), 第 32 回電気泳動学会春季大会, 6 月, 東京.
- 13) Horiguchi, M. and Ogasawara, H.: Studies on the alteration of the intrahepatic vasculature in both alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. THE WORLD CONGRESS IN STOCKHOLM SWEDEN: Gastroenterology (OMGE) 7th congress. 6 月, Sweden.
- 14) 田中照二, 外丸晃久, 坪井良真, 佐藤春喜, 西野晴夫, 矢部秀樹, 宇井忠公, 溝呂木ふみ, 小笠原久隆, 衛藤公

- 治, 林 孝祥, 須田都三男, 堀口正晴: アセトアルデヒド吸入負荷ラット肝について, 第 18 回日本肝臓学会, 7 月, 東京.
- 15) Imaizumi, T. and Horiguchi, M.: Serum choline-esterase and clinical course of the patients with lung carcinoma. 13th International Cancer Congress. 9. Seattle, Washington, U.S.A.
- 16) 溝呂木ふみ, 外丸晃久, 堀口正晴: アルコール性心筋症一吸入法によるアセトアルデヒド負荷ラットの心筋の微細構造, 第 14 回日本臨床電子顕微鏡学会, 9 月, 東京.
- 17) 西野晴夫, 田中照二, 坪井良真, 佐藤春喜, 林 孝祥, 衛藤公治, 宇井忠公, 須田都三男, 外丸晃久, 堀口正晴: アセトアルデヒド吸入負荷による肝障害, 第 17 回日本アルコール医学会総会, 10 月, 神奈川.
- 18) 土屋 崇, 小笠原久隆, 高沢 勤, 浮地越男, 永山和男, 堀口正晴: 血管構築よりみた大酒家肝硬変について, 第 17 回日本アルコール医学会総会, 10 月, 神奈川.
- 19) 佐藤哲夫: 呼吸調節の病態生理—呼吸内科の立場から, 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 20) 荻原正雄, 田井久量, 佐藤哲夫, 松生恒夫, 堀口正晴: 肺サルコイドーシスの気管支病変に関する研究, 第 2 回サルコイドーシス研究会総会, 11 月, 東京.

IV. 著 者

- 1) 荻原正雄: 胸壁の疾患—1 胸壁の疾患, 2 胸郭の疾患の項分担執筆, 原澤道美, 吉村敬三編: 臨床呼吸器病学, 朝倉書店, 820-830 (1982)
- 2) 荻原正雄: 喀痰検査の項分担執筆, 阿部正和, 井川幸雄編: 検査の進める・考え方, 世界保健通信社, 60-66 (1982)
- 3) 田中照二, 外丸晃久, 溝呂木ふみ, 堀口正晴: アセトアルデヒド吸入負荷実験について, アルコール代謝と肝研究会, 高田昭也編集: アルコール代謝と肝, 医歯薬出版 (株), 2: 267-271 (1982)
- 4) 藤沢孝一郎, 土屋 崇, 高橋和良, 高沢 勤, 間瀬 豊, 衛藤公治, 小笠原久隆, 成宮徳親, 横須賀甫, 畑 誠, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: 劇症肝炎生存例の検討, 劇症肝炎—生存 117 例の検討の項分担執筆, 高橋善弥太編: 中外医学社, 76-79 (1982)

V. その他

- 1) 相沢健彦, 西野晴夫, 宇井忠公, 伊吹重雄, 林 孝祥, 植木秀実, 成宮徳親, 矢野 満, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 2 年 10 カ月追跡しえた巨大穿通性潰瘍を共存した Borrmann 4 型胃癌の 1 症例, Progress of Digestive Endoscopy, 21: 228-231, 344 (1982)
- 2) 浮地越男, 熊谷慶子, 植木秀実, 牛尾剛雄, 成宮徳親, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 十二指腸潰瘍乳頭部より大量出血をきたした臍石症の 1 例, 第 35 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12 月, 千葉.
- 3) 宇井忠公, 小野光夫, 土屋 崇, 佐藤春喜, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴: DIC 腹腔内出血に死亡した peliosis hepatis とと思われる 1 剖検例, 第 173 回日本消化器病学会関東甲信越地方会, 2 月, 東京.

- 4) 金 敏姫, 梅沢伸介, 井上冬彦, 牛尾剛雄, 堀口正晴:
リドカイン点滴療法中の硬膜外麻酔時に起った急性局
麻薬中毒の1例. 第22回日本麻酔学会関東甲信越地方
会. 9月, 神奈川.
- 5) 高橋和良, 谷 辰彦, 三浦義太郎, 松田文男, 外丸晃
久, 堀口正晴: Cystic medial necrosisによる大動脈
起始部大動脈層—annuloaortic ectasia—の1剖検例.
第106回日本循環器学会関東甲信越地方会. 12月. 東
京.

精神神経科学

教 授: 森 温理	てんかん・精神薬理学・脳 波学
助教授: 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: 佐藤 讓二	脳波学・てんかん

研究概要

I. 森田療法に関する研究

1. 「絶対臥褥期」の生物学的・心理学的研究

正常対照者および強迫神経症者各数例について、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、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。この研究テーマに関し、文部省科学研究費補助金を受けた。

2. 森田神経質と国際分類

森田療法室過去10年間に入院した295例について、森田による神経症分類と国際診断分類(DSM-III)とを精密に照合する研究を行い、とくに治療的観点から森田の独創的分類を再認識した。

3. 治療判定規準について

前年度にひきつづき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。なお過去10年間の森田療法室入院患者の退院時治癒—軽快率は62.0%であった。

4. 適応の拡大

多様化する現代の神経症に森田療法を適用して行くための方法、手技の検討を行っているが、特にいわゆる非定型例、思春期例についての治療成績を検討した。

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たが、さらに血中濃度の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

取り組んだ。

2. てんかんの予後調査

前年度はアンケートおよび病歴調査などの手段によって約500例について受診後の状況を把握したが、本年度はこれらの例について血中濃度測定を導入による治療成績の変化について検討を加えた。

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、発作抑制に対し大きな効果を得ている。

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ひきつづき入院、外来の躁うつ病例について行った。またリチウムに対する responder, non responder の問題もあわせて検討した。生化学的な面では、リチウムの血漿内、赤血球内、唾液内の濃度に関する研究を行ったが、このテーマに関し文部省科学研究費補助金を受けた。さらに赤血球膜の透過性からみたリチウムの作用機序について研究を進めた。なお、リチウムが正常人の概日リズムを遅らせること、およびうつ病者では乱れていた概日リズムを修正する作用のあることをみいだした。

2. 薬効評価に関する研究

本年度も多くの抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬について他施設との協同の薬効評価が行われたが、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。特に第二世代抗うつ薬の臨床薬理的特徴、ハロペリドール持効性剤の血中濃度と副作用などに焦点があてられた。

IV. 躁うつ病に関する研究

1. 国際診断基準について

現在、躁うつ病の診断、分類が大きく進歩しつつあるが、RDC, DSM-III などの新しい国際基準を用いて、入院・外来の病歴を整理し統計的検討を行った。

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、体温などの概日リズムを記録し、治療によりそれがどのように変わるかをみた。この研究に対し文部省科学研究費補助金を受けた。

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の変遷については、すでにうつ病者の5年予後、リチウム使用例の2年予後などを発表した。またひきつづき多数例について検討を続けた。またいわゆる難治性うつ病について、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. 時差についての研究

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、本年度はこれまでの結果を整理し、時差の程度と睡眠の変化などについて分析を行った。

2. 交替制勤務者の睡眠

三交替制をし看護婦を被験者として、早朝および昼間にとる仮眠が、それをとる時間帯によりどのように異なるか、またそれが身体および精神機能に及ぼす影響について概日リズムの観点から研究を行った。

3. 睡眠障害および睡眠薬に関する研究

異なる睡眠障害である sleep apnea, 睡眠相遅延症候群について症例を集積し、病態生理の解明を行った。また新しい short-acting の睡眠薬についてポリソムノグラフィーの所見から検討した。

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、ひきつづき分類の明確化、てんかんを初め諸疾患との関連、発生機序、経過についての検討がなされた。

2. 向精神薬服用と脳波変化

長期服薬中の分裂病者、躁うつ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。

3. 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。とくに本年度はアルコール中毒者について正常者と異なる所見を得た。

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、ひきつづき女子アルコール依存者の実態調査が行われた。

2. 薬物依存実態調査

前年度にひきつづき厚生省の「向精神剤乱用実態

調査」研究班として、全国2,815施設に対しアンケート調査を行い、有機溶剤、覚醒剤、鎮痛剤、催眠剤、抗不安剤乱用者の動向を確かめた。

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。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、ポリグラフによる研究が行われた。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、頸動脈血流量の測定などの方法によって、脳機能障害の左右差、痴呆との関係、原疾患との関係などについて興味深い所見を得た。

IX. その他

精神分裂病の予後に関する研究、在仏日本人の精神障害に関する研究、登校拒否など思春期例に関する研究が行われた。

研究業績

I. 原著論文

1. 森田療法に関する研究

- 1) 小松順一：森田療法絶対臥褥期の精神生理学的・臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97: 505-521 (1982)
- 2) 大西 守，森山成彬：フランスにおける森田療法の受けとめ方。精神療法。9: 49-57 (1983)

2. 精神薬理学的研究

- 1) 森 温理，天本 宏，井上令一，岡田導夫，加藤能男，河合春雄，塩崎正勝，水嶋節雄，高橋幸夫，田口冠蔵，永森文夫，那須 匡，成田四郎，野口拓郎，長谷川和夫，藤原二郎，藤谷 豊，湯原 昭，横山茂生，和氣 章：二重盲検法によるClobazam, DiazepamおよびPlaceboの神経症に対する薬効比較。臨床評価。10: 643-677 (1982)
- 2) 森 温理，岡田導夫，野口拓郎，大原健士郎，阿部輝夫，井上道雄，尾内迪生，塩崎正勝，白石博康，神保真也，高橋義人，成田四郎，長谷川和夫，原田敏雄，平山正実，広瀬徹也，藤谷 豊，水嶋節雄，森 克己：二重盲検法によるViloxazineとImipramineとのうつ病に対する薬効比較。臨床評価。10: 709-735 (1982)
- 3) 村崎光邦，高橋 良，風祭 元，森 温理，井上令一，岡崎祐士，小口 徹，山角 駿，吉本静志，広中郁朗，竹村道夫，岡崎和也，笠原洋勇，鈴木 守，阿部輝夫，斉藤英二，中安信夫，平松謙一：選択的セロトニン再取り込み阻害作用を有する二環系抗うつ剤Zimelidineの臨床評価—RDC分類およびHamilton Rating Scaleを用いた多施設共同研究—。臨床精神医学。11(9): 1175-1187 (1982)

- 4) 岡田導夫，塩崎正勝，大熊文男，高橋三郎，岡田 功，小林義康，渡辺昌祐，伊藤公一，田口冠蔵，大森鐘一，河合春雄，野口拓郎，佐々木邦幸，井上令一，山口昭平，長谷川和夫，藤谷 豊，水嶋節雄，永田俊彦，日向野春総，森 温理，那須 匡，永森文夫，更井啓介，曾根 喬，成田四郎，平 良寛：多施設二重盲検法によるNomifensineとImipramineのうつ病に対する薬効比較。臨床評価。10: 247-276 (1982)
 - 5) Sasaki, M., Suzuki, M., Onda, M., Itoh, H., Kitahara, T., Takahashi, T., Kasahara, H. and Mori, A.: Lithium influence on the circadian rhythms of normal adults. Advances in the biosciences. New Vistas in Depression. 40: 303-308 (1982)
 - 6) 佐々木三男，湯沢 俊，徳川博彦，大石雅之，田村元，北原達基，森 温理：精神神経科領域の睡眠障害に対するTemazepamの臨床効果。新薬と臨床。33: 27-39 (1983)
 - 7) 大江雅広，笠原洋勇，恩田光信，田中勝也，佐藤讓二，森 温理：Haloperidolによる薬剤過敏性肝障害の一例—リンパ球刺激試験を用いた起因薬剤の同定—。神経精神薬理。4: 761-765 (1982)
 - 8) 西川嘉伸：中枢性血管運動調節神経機構の機能構成と本機構におよぼすdihydroergotamineの影響，第I編腎交感神経活動の計量的解析と生理学的特性，同第II編新しい定量的解析法による脳幹部血管運動性ニューロンの同定，同第III編Dihydroergotamineの脳幹部血管運動性ニューロンおよび交感神経活動に対する作用。東京慈恵会医科大学雑誌。97: 796-847 (1982)
- #### 3. 躁うつ病に関する研究
- 1) 森 温理：うつ病の精神病理(特集・現代社会とうつ病)。サイコロジー。30: 22-27 (1982)
 - 2) 笠原洋勇，恩田光信，伊藤 洋，鈴木 守，秋山一郎，清水 信，森 温理，高師影子，石田弘子：各種診断基準による軽症うつ状態の診断。精神神経誌。84: 743-751 (1982)
 - 3) Kitanishi, K, Graw, P. und Hole, G: Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Tagesschwankung bei depressiven Patienten. Schweizer Archiv f. Neurol. und Psychiat. 130: 245-258 (1982)
 - 4) 鈴木 守：炭酸リチウム長期投与における躁うつ病の再発予防効果発現の臨床的指標。東京慈恵会医科大学雑誌。97: 703-726 (1982)
 - 5) 温沢 俊，恩田光信，中川茂昭，中山和彦，井上栄吉，笠原洋勇，森 温理，窪田みどり，高島忠久：躁うつ病の赤血球膜ATPase活性とリチウムの影響に関する研究。精神薬療基金研究年報。14: 190-197 (1983)
- #### 4. 睡眠に関する研究
- 1) 佐々木三男，伊藤 洋，中川茂昭，田村 信，森 温理，遠藤四郎：環境変化と睡眠一時差と睡眠の変化。臨床脳波。24(6): 380-389 (1982)
 - 2) 竹山孝二：交替制勤務看護婦の睡眠について。東京慈恵会医科大学雑誌。97: 571-583 (1982)
- #### 5. 臨床脳波・神経生理に関する研究
- 1) 佐々木三男，佐藤讓二，森 温理，鈴木政登，柄沢照

- 秀：過呼吸負荷の影響について，脳波と筋電図，10：154-161（1982）
- 2）笠原洋勇，柄沢昭秀，篠原宏之：失語症の脳波学的研究，脳波と筋電図，10：102-110（1982）
6. 老年精神医学に関する研究
- 1）清水 信，佐藤讓二，秋山一郎，北原達基，大滝紀宏，立松一徳，森 温理：老年期および初老期の器質性精神病に対する tiapride の効果，臨床精神医学，11：1497-1507（1982）
- 2）清水 信：老人精神衛生と社会環境，臨床精神医学，11：597-603（1982）
7. その他
- 1）大西 守，伊藤 洋：フランスにおける精神医学研究の時代的推移，社会精神医学，5：243-253（1982）
- 2）Uemoto, M., Moriyama, N., Hamada, H., Onishi, M., Fujiya, K., Koizumi, A. et Watanabe, S.: Maladies mentales chez les japonais á Paris, Ann. méd-psychol. 140：717-727（1982）
- 3）大西 守：過去8年間の在仏邦人自殺既遂者例について，社会精神医学6：49-56（1983）
- 4）荻本芳信：音楽の表現病理への試論—ローベルト・シューマンをモデルとして，東京慈恵会医科大学雑誌，97：773-784（1982）

II. 総 説

- 1）森 温理，佐藤讓二：小児における後頭部高振幅突発性徐波の臨床，臨床脳波，24(7)：454-462（1982）
- 2）遠藤四郎，佐々木三男，管野 隆：非定型精神病と睡眠異常，臨床精神医学，11(4)：469-478（1982）
- 3）森 温理：最近の睡眠薬について，精神医学，25：110-117（1983）
- 4）森 温理：不眠，最新医学，38：448-453（1983）

III. 学会発表

- 1）中川茂昭，中山和彦，笠原洋勇，森 温理，並木徳之，河井龍美，沢村 正，窪田みどり，高島忠久：各種 phenitoin 製剤のバイオアベイラビリティに関する研究，日本薬学会第102年会，4月，大阪。
- 2）笠原洋勇，恩田光信，伊藤 洋，鈴木 守，秋山一郎，清水 信，森 温理，高師彰子，石田弘子：シンポジウム「精神医療と診断」，各種診断基準による軽症うつ病の診断，第78回日本精神神経学会総会，4月，京都。
- 3）Mori, A., and Kasahara, H.: Therapy and course of affective disorder. WPA regional symposium Kyoto. 4月，京都。
- 4）Satoh, Y., Itoh, H., Fukui, S., Kurihara, M., Kurisu, E., Mori, A. and Takamuro, S.: Japanese national epidemiological study of drug abuse among in-and outpatients in general hospital, mental hospital and community mental health center (1981). WPA regional symposium Kyoto. 4月，京都。
- 5）Kitanishi, K., Komatsu, J. and Mori, A.: Morita therapy it's modern aspect. WPA Regional Sym-

- posium. 4月，Kyoto.
- 6）森 温理：最近の睡眠薬について（シンポジウム：薬物と睡眠），第7回日本睡眠学会，5月，東京。
- 7）伊藤 洋，北原達基，田村 信，恩田光信，佐々木三男，森 温理：分裂病者の睡眠に与える Nitrazepam の影響，第7回睡眠学会，5月，東京。
- 8）伊藤 洋，恩田光信，笠原洋勇，佐々木三男，中川茂昭，森 温理：躁うつ病の臨床症状と血中アミノ酸，第4回日本生物学的精神医学研究会，6月，名古屋。
- 9）増茂尚志：糖尿病の血糖自己管理症例における心理的側面，第23回日本心身医学会総会，6月，東京。
- 10）清水 信：（シンポジウム）わが国における老年期の犯罪について，第29回日本矯正医学会総会，8月，東京。
- 11）北西憲二：シンポジウム「精神科治療方法論と治療の概念」，「森田療法の立場から」，精神病理懇話会，9月，宝塚。
- 12）清水 信：Psychotherapy in the Arian Retting-On Morita Therapy and Naikan Therapy. 4th Biennial Conference Workshop of Association of Psychological & Educational Counsellors of Asia. 特別講演，10月，マニラ。
- 13）佐藤讓二，金井 輝，森 温理，山本卓二：小児における後頭部3-5 Hz 高振幅突発性徐波の臨床的観察—特に有熱発作との関係について—，第12回日本脳波筋電図学会，10月，米子。
- 14）伊藤 洋，清水 伸，西川嘉伸，大滝紀宏，森 温理：老年期のうつ病及び神経症患者に対する治療と予後，第24回日本老年医学会，10月，京都。
- 15）西川嘉伸，川室 優，清水 信，森 温理，福原武彦，上村安一郎，川室道隆：脳機能低下を示した老人患者の脳波に認められた周期性変動，第24回日本老年医学会総会，10月，京都。
- 16）北原達基，佐々木三男，田村 信，伊藤 洋，中川茂昭，森 温理，遠藤四郎：時差の程度と睡眠の変化，第12回脳波筋電図学会学術大会，10月，米子。
- 17）森 温理，北西憲二：森田神経質と DSM-III. 第2回精神科国際診断基準研究会，11月，東京。
- 18）湯沢 俊，恩田光信，中川茂昭，中山和彦，井上栄吉，笠原洋勇，森 温理，窪田みどり，高島忠久：「赤血球膜の透過性からみたリチウムの作用機序に関する生化学的研究」—Na-K ATPaseの測定—，第14回精神神経系薬物治療研究報告会，12月，大阪。
- 19）大西 守：在仏日本人の精神障害者例について，第3回社会精神医学会，1983年3月，東京。
- 20）西川嘉伸，鈴木めぐみ，川室 優，清水 信，森 温理，景山 茂：うつ病者の自律神経系機能障害—心電図 R-R 間隔の変動解析—，第5回日本生物学的精神医学会，1983年3月，津。

IV. 著 書

- 1）森 温理，斉藤 秀（編）：成人看護学各編11，精神疾患と看護・精神衛生，金原出版，第2版，（1983）
- 2）森 温理，原田憲一，吉松和哉（編）：PO case study, 精神疾患ケーススタディー，55例のPO研修，森 温

- 理, 佐々木三男, 笠原洋勇, 北西憲二: 医学書院(1983)
- 3) 森 温理 (分担): 精神病概論, 臨床医学示説, 第6巻, 精神科1 (横井 晋編), 近代医学出版, (1982)
- 4) 清水 信: 老人の痴呆, 全日本病院出版会, (1983)
- 5) 北西憲二: うつ病と文化, 岩井 寛・北西憲二編: うつ病, 日本文化科学社, (1982)

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
講 師: 堀内 清	小児ウイルス学・ワクチン
講 師: 富田 有祐	小児アレルギー学
講 師: 栗山 達	小児血液学
講 師: 衛藤 義勝	先天性代謝異常
講 師: 黒須 義宇	化学療法学
講 師: 久保 政勝	感染免疫学

研 究 概 要

I. 神経学に関する研究

1. 発達小児神経学面では, 新生児, 未熟児の生理的発達の指標を見出だす目的でポリグラフ記録と行動観察を同時に行ない, 内因性の日内リズムは在胎40週頃に形成され, 心拍数は未熟児では動睡眠で著明に延長し, 静睡眠に比し不安定であった。母乳の新生児行動に及ぼす影響の研究ではポリグラフを使用して行ない, 母乳行動がbottle feedingに対し静睡眠が多く, 新生児により安定した状態を与えることを示した。乳児の味覚の発達に関する研究では, 新生児の味覚反応に個人差があること, 乳児の気質に関する研究では行動様式質問紙を作成し, 標準化と, 諸因子と気質との関係を明らかにした。東京工大体育学部, 日赤新生児科との共同研究, 乳児の重心の移動と運動パターンに関する研究が始められた。

2. 起立性調節障害児の睡眠に関する研究ではOxford社のAmbulatory EEG Monitoring Systemをも用いながら, ポリグラフ的検討を行ない, 患児の一部に夜間睡眠の障害を伴っているものがあり, 夜間の自律系の変動の偏位が病態に関係が深いのではないかと予測された。

3. てんかんに関しては, 全汎性棘徐波結合の睡眠, 覚醒リズムに関する研究, 抗けいれん剤の小児に及ぼす影響などについて研究がなされ, 血清アルカリフォスファターゼは, 抗けいれん剤の影響よりも, 性と年齢に関与することが大であることを発表した。

4. 障害児乳児健診に関する分野では, 乳健で問題となるearly dystonia, 下肢をつかかないなどの臨床的データをまとめた事と, 乳健の事後措置に関しては発達障害児の初診時よりの流れを地域ごとにとまとめた。

II. 小児血液、腫瘍に関する研究

ITPの病態生理と治療の研究において platelet associated IgG を検討し、また慢性 ITP の脾摘の遠隔成績より、その有効性を調べた。またアスピリン負荷後の血小板 Malondialdehyde 産生を指標とした血小板寿命測定法により小児期の血小板減少の鑑別診断を行なっている。一方、同種骨髄移植により ALL, NLL の生存期間の延長がえられている。ALL の骨髄移植による 1 年生存例を経験している。

III. 代謝に関する研究

先天性代謝異常症のうち、特に遺伝学発生機序に興味を持たれている Multiple Sulphatase 欠損症の発症機序に関して保因者が中間値を示すことより regulator gene あるいは種々のサルファターゼを control する gene の障害であることを示した。また、本疾患患者臓器ムコ多糖の蓄積を明らかにすると同時に新生児型の疾患の生化学的特徴を明らかにした。次に、先天性代謝異常症の治療を開発する為に Lipidosis マウスすなわち twitcher mouse を用いてその病態を明らかにすると共に Liposome を用いての治療法を考案した。3 番目に癌化に伴う糖脂質の変化を脳腫瘍組織について明らかにした。

IV. アレルギーに関する研究

アレルギー各分野において巾広く研究を行なっている中でも EIA, 気道過敏性, クリプトンガス吸入による気道障害部位の検討, 漢方薬の免疫学的奏効機序, マウスマスト細胞の培養, プロスタグランディン測定, 喘息児の呼吸中枢, 鍛錬療法等が主なテーマである。

特に EIA において LATE 反応が存在することが確認され、EIA の病態生理解明に有益であり、クリプトンガス吸入テストも併用し、従来察知できなかった気道の障害部位を検索することが可能となった。一方、経験のみに頼っていた漢方薬の作用機序を科学的に追求する試みも順調に進んでいる。また、マウスのマスト細胞の長期培養にも成功し、メディエーターの測定を行なう予定である。治療においてはテオフィリン血中レベルを HPLC により測定し、有効維持濃度をうるにより重症喘息児のコントロールに役立っている。

V. 感染免疫に関する研究

前年に引き続き重心患児の免疫学的検討を行ない、患者らは高ガンマグロブリン血症にもかかわらず、特異抗体産生能は低下していることを明らかに

した。未熟児の T 細胞 subsets に関する研究では T_{μ} , T_{γ} をマーカーとした成績は、 T_{μ} は低下、 T_{γ} が増加を示していたが、Monoclonal 抗体を使った成績では T_4 は上昇、 T_8 は低下という逆の成績がえられた。リンパ球の組織化学的研究では α -naphthyl acetate esterase (ANAE) 染色をもちい、各種疾患を検討した。若年性関節リウマチで ANAE 陽性細胞は高値を示すことが多く、特に still type の急性期に著明に増加し、その傾向は 3 カ月間持続する成績がえられた。好中球に関する研究では CGD の病因を解明するため、CGD 患児のチトクローム b を測定し、ミクロゾームの電子伝達系の異常を示唆した。

VI. 循環器に関する研究

学童心臓検診では年間、約 3 万名を 6 年間にわたって行なっているが、最近問題となっている不整脈の取扱いに関し、トレドミルによる定量的負荷で検討を加え、さらに問題の例ではホルター心電図の解析により生活管理に役立っている。RI アンジオグラフィを用いた左室駆出率の検討や左右シャントの定量は、ほぼルーチン化できたので現在同方法を用いた phase analysis を小児心疾患を対象に開始した。カテコラミンの定量は技術的にも困難であるが、小児心疾患を対象とし、安静時、負荷時、心不全状態での動態を明らかにしつつある。ジゴキシンの血中濃度については確立されているが、心機能を同時にみた臨床薬理学的検討は少ない。超音波検査と合わせ、小児心疾患児でジゴキシンの血中濃度と左心機能の相関を明らかにした。心カテーテル検査では多数の変数が得られるが、いわゆるカテ・ラボシステムはマイクロコンピュータを用い多くのパラメーターの処理を可能としている。カテ・ラボシステムを用いた心カテーテルデータの処理システムを小児特有の条件に適応させるべく検討を進めている。

VII. 腎臓に関する研究

臨床的研究としては急性腎不全における FENA の診断的価値、慢性糸球体に対するカクテル療法の効果、補液療法へのマイクロコンピュータの応用が検討された。基礎的研究としては薬剤性腎障害における尿中酵素の分析、慢性糸球体腎炎における末梢血好中球機能および Fibronectin の糸球体内分布が検討された。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経・発達

- 1) 前川喜平：ハイリスクの概念と臨床的評価。小児科診療。45：1173-1178 (1982)
- 2) Maekawa, K.: Neurological Evaluation of Newborn Infant. Acta Paediatrica Japonica. 24: 72-74 (1982)
- 3) 前川喜平：1ヵ月児の神経学的発育—正常と異常。周産期医学。13：201-205 (1983)
- 4) 前川喜平：小児神経における乳児健診の諸問題。脳と発達。15：113-114 (1983)
- 5) 落合幸勝：(シンポジウム)小児神経における乳児健診の諸問題。境界児の扱い方。脳と発達。15：121-126 (1983)
- 6) 玉井 勇, 武井忠夫, 太田秀臣, 渡辺幸彦, 前川喜平：熱性痙攣, てんかん, 髄膜炎および非神経疾患における脊髄液 prostaglandin $F_2\alpha$ の検討(第2編)。脳と発達。14：489-496 (1982)
- 7) 玉井 勇, 油井泰雄, 渡辺幸彦：花粉および花粉製剤“セルニルトン”における prostaglandin $F_2\alpha$ の検討。医学のあゆみ。121：179-181 (1982)
- 8) 帆足英一：夜尿症の病態生理からみたおこさずということの意義について。児童研究。61：29-34 (1982)
- 9) Nonaka, I. and Kumagai, K.: Muscle histochemistry in congenital muscular dystrophy with central nervous system involvement. Muscle & Nerve. 5: 102-106 (1982)
- 10) 甘楽重信：脳損傷児の発育と栄養 —とりわけ脳性麻痺児と重症心身障害児の発育と離乳について—。小児科臨床。35：2089-2100 (1982)
- 11) 前川喜平, 横井茂夫, 太田秀臣, 黒川 徹, 竹内敏博, 中西弘毅, 正岡 和, 落合幸勝, 甘楽重信：東京における発見された発達障害児の流れと今後の問題点 —慈恵医大, 港区, 江東区保健所, 都立北療育園における現状—。小児保健研究。41：428-435 (1982)

2. 血液

- 1) 赤塚順一：特発性血小板減少性紫斑病に対する免疫グロブリン大量静注療法。免疫と血液。4：145 (1982)

3. 代謝

- 1) Eto, Y., Tokoro, T., Liebaers I. and Vamos E.: Biochemical characterization of neonatal multiple sulfatase deficient disorder cultured skin fibroblasts. Biochem. Biophys. Res. Commun. 106: 429-434 (1982)
- 2) Eto, Y. and Shinoda, S.: Gangliosides and Glycosphingolipids in human brain tumors: specificity and their significance. in New Vistas in Glycolipids Research, Adv. Exp. Med. & Biol. 152: 289-297, Plenum Press (1982)
- 3) Eto, Y., Tahara, T., Koda, N. and Yamaguchi, S.: Prenatal Diagnosis of Metachromatic leukodystro-

phy: A diagnosis with amniotic fluid by DEAE-Sephrose column chromatography and its confirmation by kidney lipid analysis. J. Inher. Met. Dis. 5: 77-78 (1982)

- 4) Eto, Y., Tokoro, T., Handa, T., Herschkowitz, N. and Rennert O.M.: Acid mucopolysaccharide abnormality in multiple sulfatase deficiency: chemical compositions of AMPS in urine and liver. Pediatr. Res. 16: 395-399 (1982)
- 5) Eto, Y., Tahara, T., Koda, N., Yamaguchi, S. and Ito, F.: Prenatal Diagnosis of metachromatic leukodystrophy. Arch. Neurology. 39: 29-32 (1982)
- 6) Eto, Y., Tokoro, T., Kureha, Y., Tada, T. and Maekawa, K.: Neonatal multiple sulfatase deficiency. J. Inher. Metab. Dis. 5: 235-236 (1982)
- 7) Ida, H., Umezawa, F., Kasai, E., Eto, Y. and Maekawa, K.: An Accumulation of galactocerebroside in kidney from mouse globoid cell leukodystrophy. Biochem. Biophys. Res. Commun. 109: 634-638 (1983)
- 8) Eto, Y., Tahara, T., Tokoro, T. and Maekawa, K.: Various sulfatase activity in leukocytes and cultured skin fibroblasts from heterozygotes for MSD. Pediatr. Res. 17: 97-100 (1983)

4. アレルギー

- 1) 梅里義博, 他：気管支喘息児と漢方アレルギー。31：297-303 (1982)
- 2) 齊藤博久, 他：好塩基球前駆細胞に関する研究。アレルギー。31：334-342 (1982)
- 3) 正木拓朗, 他：気管支喘息児における運動負荷前後の病態に関する研究。アレルギー。31：941-947 (1982)
- 4) Nagakura, T., et al.: Serum D- β -H Activity and Serum FFA in EIA. Clinical Allergy. 13: 241-246 (1983)
- 5) 弘岡順子, 他：アレルギー性鼻炎の鼻汁における RAST。日本小児科学会雑誌。86：436-440 (1982)

5. 感染免疫

- 1) Okabe, N., et al.: Characterization of the human peripheral blood effector cells mediating antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity against respiratory syncytial virus. Clin. Immunol. Immunopathol. 27: 200-209 (1983)
- 2) Kätkä, R., Seger, R.A. Matsunaga, T., et al.: Granulocyte function in untreated Pernicious anemia. Brit. J. Haematol. 53: 23-30 (1982)

6. 循環

- 1) 加藤克治, 浜田朗生, 的場雅子, 他：小児不整脈疾患の臨床像。臨床小児医学。30：35 (1982)
- 2) 的場雅子, 浜田朗生, 加藤克治, 野中善治, 簡 瑞祥：MCLSの冠動脈瘤発生に関する Risk-factor の再検討。小児科診療。45：1372 (1982)
- 3) 簡 瑞祥, 浜田朗生, 的場雅子, 加藤克治, 野中善治：純型肺動脈狭窄と狭窄後拡張—心断層エコー図による診断と評価の有用性について。小児科学会雑誌。86：

2019 (1982)

II. 総説

- 1) 廿楽重信: 脳性麻痺における痙攣発作の管理, リハビリテーション医学, 19: 177-186 (1982)
- 2) 熊谷公明: 神経学的検査法, 小児科, 23: 609-618 (1982)
- 3) 廿楽重信: 脳性麻痺児のリハビリテーション(療育)について, 小児医学, 15: 681-711 (1982)
- 4) 前川喜平: 小児の頭痛, 薬局, 33: 1463-1467(1982)
- 5) 前川喜平: 発達診断学と反射, 総合リハビリテーション, 10: 1039-1045 (1982)
- 6) 前川喜平: 小児神経学展望, 発達障害研究, 4: 161-167 (1982)
- 7) 前川喜平: 小児科医とてんかん, 小児科診療, 45: 1469-1472 (1982)
- 8) 赤塚順一, 他: 小児特発性血小板減少性紫斑病の病態生理と治療, 東京慈恵会医科大学雑誌, 98: 145(1983)
- 9) 星 順隆: 骨髄移植, 小児科学年鑑, 209(1982-1983)
- 10) 簡 瑞祥, 森 彪: 図解病態生理, 心不全, 小児科, 23: 1195 (1982)

III. 学会発表

- 1) 奥山眞紀子, 堀田秀樹, 帆足英一, 熊谷公明, 前川喜平, 福田秀樹, 遠藤二郎: 起立性調節障害児の睡眠, 第85回日本小児科学会, 5月, 東京.
- 2) Kumagai, K., Tokushige, Y., Hamada, R., Okuyama, M., Horita, H., Hoashi, E. and Maekawa, K.: Serum alkaline phosphatase, calcium and phosphatase levels in children and adolescents with epilepsy and related disorders. 3rd International Child Neurology Congress (ICNC). Copenhagen.
- 3) Horita, H., Okuyama, M., Kumagai, K., Maekawa, K.: Influence of sleep-waking rhythm on generalized spike and wave discharges. 3rd International Child Neurology Congress (ICNC). Copenhagen.
- 4) Ohta, H., Kohda, N., Ochiai, Y., Kumagai, K. and Maekawa, K.: The serial changes of CT-scan in Menkes Kinky Hair Disease. 3rd International Child Neurology Congress (ICNC). Copenhagen.
- 5) 奈良隆寛, 横井茂夫, 副田教裕, 吉田文子, 庄司順一, 前川喜平: 新生児の state に関する研究, 第1報; 母親の母乳行動の新生児に及ぼす影響, 第24回日本小児神経学会, 6月, 神戸.
- 6) 瀬川孝昭, 他: 重症心身障害児の免疫学的検討, 第10回日本臨床免疫学会, 6月, 大阪.
- 7) 赤塚順一: 小児特発性血小板減少性紫斑病の病態生理と治療, 第99回成医学会, 10月, 東京.
- 8) 星 順隆: 普通病室で行なった同種骨髄移植の一例, 第24回日本臨床血液学会総会, 10月, 出雲.
- 9) 藤沢康司: ITP に対する高単位免疫グロブリン療法における寛解機序の検討, 第24回日本小児血液研究会総会, 6月, 大阪.
- 10) 衛藤義勝, 伊藤文之: ヒスチジン血症; Biochemical Evaluation for a diagnosis. 米国先天性代謝異常

症学会, カリフォルニア.

- 11) 山口修一, 衛藤義勝, 他: Chemical pathology of ceroid lipofuscinosis. 第13回国神経化学会, ニューヨーク.
- 12) 所 敏治, 衛藤義勝, 他: Hurler-Scheie compound における臨床的生化学的研究, 第85回日本小児科学会, 5月, 東京.
- 13) Iikura, Y., et al.: Exercise Induced Late Asthmatic Response. XI International Congress of Allergology & Clinical Immunology. October, London.
- 14) Nagakura, T., et al.: Exercise Induced Late Asthmatic Response. The British Thoracic Society. July, York.
- 15) 羽鳥則夫: 透析治療を行った急性腎不全, 第85回日本小児科学会, 5月, 東京.
- 16) 村松康男: 慢性糸球体腎炎に対するカクテル療法の試み, 第18回小児腎臓病研究会, 6月, 富山.
- 17) 加藤克治, 他: 鉄欠乏性貧血児における安静時および運動負荷時の左心機能の検討, 第85回日本小児科学会, 5月, 東京.
- 18) 簡 瑞祥, 他: 学校心臓検診における抽出法の問題点, 第85回日本小児科学会, 5月, 東京.
- 19) 野中善治, 他: RI アンジオ法による先天性心疾患児における左右短絡量の検討, 第18回日本小児循環器学会, 7月, 大阪.
- 20) 浜田朗生, 他: 高速液体クロマトグラフィーによる小児期安静時血中カテコラミン濃度の検討, 第18回日本小児循環器学会, 7月, 大阪.

IV. 著書

- 1) 前川喜平: 神経の項分担執筆, 小児の臨床診断, 中外医学社, (1982)
- 2) 飯倉洋治: アレルギー児の予防接種の項分担執筆, 新小児医学大系, 第21巻A, 小児アレルギー病学, 中山書店, (1982)
- 3) 永倉俊和, 他: 気管支喘息児の予後の項分担執筆, 新小児医学大系, 第21巻A, 小児アレルギー病学, 中山書店, (1982)
- 4) 衛藤義勝: 異染性ロイコジストロフィーの項分担執筆, 新小児医学大系7, 出生前小児科学, 中山書店, (1982)
- 5) 衛藤義勝: ムコリビドーシスの項分担執筆, 新臨床小児科全集, 金原出版, (1982)

V. その他

- 1) Fukuyama, Y., Arima, M., Maekawa, K. and Yamaguchi, K.: Child Neurology. Excerpta Medica. (1982)
- 2) 前川喜平, 今村栄一編: 小児科の進歩—小児科学年鑑1982-83, 診断と治療社, (1982)
- 3) Tanner 著, 前川喜平監修, 熊谷公明訳: 小児発育学, 日本小児医事出版社, (1982)
- 4) Illingworth R.S. 著, 熊谷公明訳: 乳幼児の発達スクリーニング, 日本家族計画協会, (1982)

皮膚科学

教授：笹川 正二	アトピー性皮膚炎・接触皮膚炎・パッチテスト
助教授：新村 真人	ウイルス性皮膚疾患・神経線維腫症
講師：神田 行雄	皮膚外科療法
講師：伊藤 豪俊	アトピー性皮膚炎
講師：小山啓一郎	アトピー性皮膚炎
講師：本田まり子	ウイルス性皮膚疾患
講師：石氏 道夫	アトピー性皮膚炎の免疫
講師：伊藤 宏士	HLA
講師：上出 良一	(カルフォルニア大学留学中)

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とアトピー性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て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、この点の追求も行っている。

IV. 単純性疱疹

単純性疱疹ウイルス(HSV)は、その生物学的、物理化学的、免疫学的差異により、I型、II型に分類される。I型は主として口唇を代表とする上半身を、II型は性器を中心とする下半身をおかすといわれているが、この発症部位別差異は厳密なものではなく、陰部ヘルペス初感染の約65%はI型ウイルスが分離されている。当教室において、ウイルスの分離同定をVero細胞での細胞変性効果の性状と免疫蛍光法により行い、HSV感染症の疫学的調査を行っている。また、HSV感染後大部分が無症状感染の形をとり、潜伏感染によりHSVは神経節内に存続し、種々の誘因で回帰発症をおこす。この回帰発症の機序には未だ不明な点が多く、個体の免疫機構も重要な役割を演じていると思われる。したがって、我々は回帰発症と液性免疫、細胞性免疫との関係についても検索を行っている。

V. 神経線維腫症

神経線維腫症は常染色体性、単一遺伝子による優性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ので、これら患者の腫瘍を生じていない部位の皮膚および幼少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、nerve 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) 笹川正二, 鈴木忠彦: 体質症候群の新しい解釈. アトピー性体質. 小児診療, 45: 645-650 (1982)
- 2) 田村春美, 本田まり子, 土肥淳一郎: 皮膚非定型抗酸菌症. 皮膚臨床, 24: 671-674 (1982)
- 3) 辻 和男: 指尖末梢循環の周期性動揺. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 628-640 (1982)
- 4) 鈴木忠彦: 慢性蕁麻疹におけるアドレナジック受容体の関与について. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 758-772 (1982)

- 5) 戸沢孝之: 脂漏性角化症およびその類似疾患に関する臨床病理学的研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. 97: 915-931 (1982)
- 6) 新村真人: ヒト線維芽細胞インターフェロンによる青年性扁平疣贅の治療. 西日皮膚. 45: 59-64 (1983)
- 7) 本田まり子, 村上京子, 仲田佳子, 大関 武, 新村真人: 各種脈管系腫瘍における第 VIII 因子関連抗原. 日皮会誌. 93: 273-278 (1983)
- 8) 新村真人: レックリングハウゼン病のライフサイクル. 日小皮会誌. 2: 146-152 (1983)
- 9) 新村真人: Epidermal nevus syndrome. 日本臨床. 40: 1192-1193 (1982)
- 10) 仲田佳子, 田中 栄, 新村真人, 笹川正二, 古里征国, 石川栄世: Keratosis punctata palmaris et plantaris. 皮膚病診療. 4: 1135-1138 (1982)
- 11) 細谷律子, 大関 武: 5 fluorocytosine によるクロモミコーシスの治療経験. 皮膚臨床. 24: 1221-1227 (1982)
- 12) Niimura M., et al.: Identification of three distinct papilloma virus genomes in a single patient with epidermodysplasia verruciformis. J. American Academy of Dermatology. 8: 398-404 (1983)
- 13) Niimura M., et al.: Ultrastructural observations of the extracellular sheath of dermal melanocytes in the nevus of Ota. American J. of Dermatopathology. 3: 245-251 (1982)
- 14) Niimura M., et al.: Bullous Darier's Disease. Arch Dermatol. 118: 278-279 (1982)

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癬患者の末梢血リンパ球 Subpopulation と T_γ 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) 石田 卓, 本田まり子: 血清脂質の著明な高値を示した続発性黄色腫症の 1 例. 日本皮膚科学会第 594 回東京地方会. 6 月. 東京.
- 6) 新村真人, 石田 卓, 大木 和: 疣贅状表皮発育異常症の 1 例. 日本皮膚科学会第 594 回東京地方会. 6 月. 東京.
- 7) 大木 和, 新村真人: Buschke-Löwenstein tumor の 1 例. 日本皮膚科学会第 594 回地方会. 6 月. 東京.
- 8) 本田まり子, 村上京子, 仲田佳子, 新村真人: Page-toid reticulosis の 1 例. 日本皮膚科学会第 594 回東京地方会. 6 月. 東京.
- 9) 伊藤宏士, 鈴木忠彦, 新村真人: 眼窩偽腫瘍の 1 例. 日本皮膚科学会第 594 回東京地方会. 6 月. 東京.
- 10) 田中 栄, 市沢 碩, 笹川正二: 小児に見られた Subcorneal pustular dermatosis の 1 例. 日本皮膚科

- 学会第 596 回東京地方会. 9 月. 東京.
- 11) 伊藤宏士, 新村真人: Giant cell tumor of tendon sheath の 3 例. 日本皮膚科学会第 596 回東京地方会. 9 月. 東京.
- 12) 石田 卓, 辻 和男, 新村真人, 笹川正二: 銀皮症の 1 例. 第 33 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 10 月. 大阪.
- 13) 大関 武, 戸沢孝之, 浦野和民, 笹川正二: アトピー性皮膚炎における即時型反応及び一次刺激反応の意義. 第 46 回日本皮膚科学会東日本学術大会. 10 月. 東京.
- 14) 水野哲郎, 大木 和, 新村真人: Solitary mastocytosis の 2 例. 日本皮膚科学会第 597 回東京地方会. 11 月. 東京.
- 15) 辻 和男, 望月恵子, 新村真人: 正中頸嚢胞の 1 例. 日本皮膚科学会第 597 回東京地方会. 11 月. 東京.
- 16) 石田 卓, 本田まり子, 新村真人: クリプトコッカス症を合併した疣贅状表皮発育異常症の 1 例. 日本皮膚科学会第 597 回東京地方会. 11 月. 東京.
- 17) 佐藤成明, 伊藤宏士, 小山啓一郎, 本田まり子, 新村真人, 笹川正二: 懸垂状腫瘍を呈した木村氏病. 日本皮膚科学会第 34 回西部支部学術大会. 11 月. 宮崎.
- 18) 本田まり子, 石田 卓, 新村真人: 非標識酵素抗体法によるヒト乳頭腫ウイルス分類の試み. 日本皮膚科学会第 598 回研究東京地方会. 12 月. 東京.
- 19) 石田 卓, 戸沢孝之, 神田行雄, 新村真人: 一部に悪性像の見られた Hidracanthoma simplex の 1 例. 日本皮膚科学会第 599 回東京地方会. 1 月. 東京.
- 20) 鈴木忠彦, 大関 武, 新村真人: Eccvinea poroepithelioma の 2 例. 日本皮膚科学会第 599 回東京地方会. 1 月. 東京.
- 21) 岩田忠俊, 新村真人: 慢性リウマチ患者にみられた血管炎. 日本皮膚科学会第 73 回広島地方会. 1 月. 広島.
- 22) 高坂和子: アトピー性皮膚炎と cooling rewarming test. 日本皮膚科学会第 601 回研究東京地方会. 3 月. 東京.

V. その他

- 1) 本田まり子, 新村真人: 伝染性単核球症と思われる 1 例. 日本皮膚科学会第 596 回東京地方会. 9 月. 東京.
- 2) 大木 和, 石田 卓, 伊藤宏士, 新村真人: 慢性放射線皮膚炎上に多発した Bowen 病の 1 例. 日本皮膚科学会第 596 回東京地方会. 9 月. 東京.
- 3) 村上京子, 戸沢孝之: 飲酒歴のない晩発性皮膚ポルフィリン症の 1 例. 日本皮膚科学会第 597 回東京地方会. 11 月. 東京.
- 4) 辻 和男, 江口裕子, 本田まり子, 新村真人: 腫瘤状を呈した単発性汗管腫. 日本皮膚科学会第 599 回東京地方会. 58 年 1 月. 東京.
- 5) 水野哲郎, 戸沢孝之, 新村真人: 前息肉期菌状息肉症の 1 例. 日本皮膚科学会第 599 回東京地方会. 58 年 1 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	放射線診断学
講師：川上 憲司	核医学
講師：山下 孝	放射線治療学・放射線免疫学

I. CTと超音波断層法による研究

1) 心CT

心拍非同期で撮影した心臓CTは5~6心拍の複合像であり拡張末期像を示している。造影剤の静注により心内腔と心筋は明確に区別でき、大動脈弁疾患や肥大型心筋症では左心室心筋肥厚を心室中隔、心尖部自由型、後壁心自由壁の区分で指摘できる。心筋断面積はCTにより計測可能であり、大動脈弁疾患、肥大型心筋症で増大する。ベクトル心電図の肥大所見と対比すると、水平面ベクトル心電図の半面積ベクトルの方向と大きさはCTにより求められる心筋肥大の所見と一致した。

2) 腎の画像診断

腎嚢腫は1cm以下であってもCTあるいはエコーでの確に診断することができる。単純嚢腫は50才を過ぎると50%に存在し、腎腫瘍の95%は単純嚢腫である。腎細胞癌の診断、特にstagingに関しては血管造影が有効であることはほぼ定着した考えとなった。び慢性腎疾患において超音波断層法が有効であることがわかってきている。糸球体性腎炎や腎硬化症では皮質のエコーレベルが高くなるため皮髄境界が誇張される。痛風腎においては逆に髄質部のエコーレベルが高くなる。

3) 胆道系画像診断

パルスドップラー法とリアルタイム超音波断層法を組み合わせて、門脈の流速、流量を計測することにより肝疾患検索の補助診断法とすることができる。流速は正常群25.9 cm/secに対し、肝硬変群では13.2 cm/secであった。流量は1,130 ml/minに対し、744 ml/minであった。胆管癌の手術適応を決める肝十二指腸間膜への病変波及の診断にCTが非常に有効であった。

4) 婦人科腫瘍の画像診断

婦人科学的腫瘍の鑑別診断におけるCTの役割は高く、子宮癌治療後の追跡にもCTが有意義であることがわかった。

II. 核医学

核医学では、呼吸器疾患、循環器疾患、甲状腺疾患、腫瘍検索、末梢循環、それに肝・胆道系疾患における核医学的検査について研究した。

1) 呼吸器疾患：核医学検査の対象となる呼吸器疾患としては、慢性閉塞性肺疾患が最も多いが、今年度は肺線維症や自然気胸症例も対象とした。肺線維症では DL_{co} の低下、 $A-aDO_2$ の開大などが所見として現われるが、これらの変化は \dot{V}/\dot{Q} ミスマッチにおいても発症する。 ^{81m}Kr を使ったRI検査で \dot{V}/\dot{Q} の局所的分布をみると同時に、運動負荷を行ってみると、 \dot{V}/\dot{Q} は上下肺で平坦化するにも拘わらず PO_2 の低下がみられた。つまり DL_{co} の低下が \dot{V}/\dot{Q} ミスマッチというより膜性因子に基づいていることがわかり、 ^{81m}Kr による検査が肺線維症の早期診断に有用であった。

2) 循環器疾患： ^{201}Tl を使った心筋血流分布、 ^{99m}Tc -RBCによる心動態機能の無侵襲計測などを中心に研究している。特に ^{201}Tl シンチグラフィはECT (Emission CT) を利用することにより、血流分布の微細な異常を定量的にとらえることが可能となった。また種々疾患に基づく右心負荷の状態をRIアンジオグラフィおよびECG同期検査により検索している。

3) 末梢循環：新たにRIプレチスモグラフィを開発した。本法はRIアンジオグラフィを行い、血管の走行、狭窄の有無等を検査したあと、血流量を定量的に測定できるので、ASOなどにおいて側副血路の存在およびその程度を評価しうる。

III. 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

放射線治療により生じる抗腫瘍免疫能を利用した癌の治療法の研究を行っている。

1) 生体の免疫を考慮した放射線治療と化学療法継代移植した実験に用いているマウス移植腫瘍系で放射線治療と抑制性T-細胞を減少させる程度の化学療法剤を併用することによる治療効果を検討したところ、相加効果以上の腫瘍縮小を認めた。最適併用時期及び投与量について検討中であり、臨床応用も徐々に開始している。

2) 免疫賦活剤と放射線治療

実験動物腫瘍に非特異免疫賦活剤と放射線治療の併用を試み、軽度の効果が確認されたので投与時期投与量について検討している。

2. 放射線治療における容積—時間—線量関係の研究

容積—時間—線量関係は放射線治療において最も大切な事柄である。腫瘍なら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シミュレーションを行い、至適の容積—時間—線量関係が求められている。今年度は、細胞集団モデルにおける各種パラメータの算出にオートマチックサーチプログラムを使用し、より正確なパラメータをうることができた。

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G₂, 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。今年度より更にこの低線量率照射の臨床的応用についての基礎的検討を行っている。

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が、組織培養細胞への効果を確認し、さらに腫瘍モデルとしてのスフェロイドへの効果について研究している。

5. 直流電流通電による癌の治療

スウェーデンのカロリンスカ大学ノルデンストローム教授により開発された癌に対するDC-treatmentをマウス実験腫瘍で検討し、著明な腫瘍縮小効果を見ている。

IV. 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さらに効果的であることを示す研究結果があり、多くの癌について併用療法が試みられている。

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、肝・胆道系癌、肺癌、乳癌転移巣、食道癌など深在性腫瘍に対して13.56 MHz RF 波加温と放射線治療の併用治療が試みられている。

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作した結果、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. 新しい密封小線源治療による組織内照射の研究

最近開発された¹⁹²Ir 密封小線源(¹⁹²Ir ワイヤ, ¹⁹²Ir リボン)は線源が小さく、後填法に便利であること、自由な線量率で使用できることなどの利点を持ち、これからの線源として期待されている。この線源による効果的な組織内照射法についての臨床研究を行っている。

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を行っている。

4. 癌の集学的治療における放射線の役割についての研究

癌の集学的治療における放射線の役割は必ずしも確立されていない。各科と提携して肺癌、消化器癌、悪性リンパ腫、小児腫瘍、乳癌を中心に、よりよい放射線治療の場を求めて種々の臨床研究がなされている。

研究業績

I. 原著論文

1. X線診断学に関する研究

- 1) 山田哲久, 原田潤太, 多田信平: 虚血性心疾患のCTによる診断. 画像診断, 2: 462-469 (1982)
- 2) 石井千佳子, 多田信平, 月岡光子, 田中 宏: 子宮癌のCT診断. 癌と化学療法, 9: 204-208 (1982)
- 3) 栗栖康寿, 水沼仁孝, 畑 雄一, 石井千佳子, 多田信平: 副腎疾患のCT像—一褐色細胞腫を中心として—. 臨床放射線, 27: 809-816 (1982)
- 4) 畑 雄一, 小林はる美, 山岸二郎, 山梨俊志, 青柳裕, 多田信平, 酒田昭彦, 山口 裕: 足背リンパ管造影でみられたhepatic oil embolism. 臨床放射線, 27: 1439-1444 (1982)
- 5) 山岸二郎: CTによる単純性腎のう胞の推計学的考察. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 641-649 (1982)
- 6) 水沼仁孝, 渡辺幸康: 非黄疽患者の胆嚢超音波断層検査法の意義. そのII, 手術診断との対比. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 78-80 (1982)
- 7) 水沼仁孝, 渡辺幸康: 非黄疽患者の胆嚢超音波断層検査法の意義. そのIII, 胆石症の超音波断層像. 97: 81-84 (1982)
- 8) 原田潤太: 大動脈瘤, 解離性大動脈瘤のCT. 臨床成人病, 12: 1487-1489 (1982)
- 9) 福田国彦, 福田 安, 小針俊行, 多田信平: 肺野のCT. 呼吸, 1: 195-201 (1982)
- 10) 福田国彦, 福田 安, 多田信平: 肺炎の画像診断(X線診断を中心に). 日本臨床, 41: 482-489 (1983)
- 11) Ishii, C., Tada, S., Kato, T. and Tanaka, H.:

Computed Tomographic Evaluation of Hydro-nephrosis in Uterine Carcinoma. Radiation Medicine. 1: 42-45 (1983)

2. 核医学に関する研究

- 1) 森 豊, 福田 安, 畑 雄一, 勝山直文, 川上憲司: ^{67}Ga シンチグラムによる副腎転移病巣の検出について—特に PHO/CON による検出能について—。臨床放射線. 27: 719-725 (1982)
- 2) 渡辺幸康, 杉本寿美子, 小堀賢一, 勝山直文, 銭谷幹男, 川上憲司: $^{99\text{m}}\text{Tc-N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファン}$ による肝胆道シンチグラフィの検討。核医学. 19: 1589-1593 (1982)
- 3) 渡辺幸康, 小堀賢一, 杉本寿美子, 勝山直文, 川上憲司: 全身播種型 M. Kansasii の一例。日本胸部疾患学会雑誌. 20: 1184-1188 (1982)
- 4) 杉本寿美子, 渡辺幸康, 川上憲司, 篠崎 登, 児玉東策, 勝山直文, 多田信彦, 赤沢章嘉: 甲状腺腫診断における ^{201}Tl Cl delayed scan の有用性—手術標本との対比について—。臨床外科. 38: 247-253 (1983)

3. 放射線治療に関する研究

- 1) 山下 孝, 杉本東一, 高山 誠, 加藤仁成, 福田国彦, 渡辺 一, 望月幸夫, 石井正則, 倉石安庸, 高木敬三, 福永真治: 扁桃悪性腫瘍の組織診断と放射線治療について。耳鼻咽喉科展望. 25: 133-137 (1982)
- 2) 山下 孝, 池内順子, 杉本東一, 高山 誠, 望月幸夫, 倉石安庸, 目黒定安: Lymphocytic lymphoma stage IV. 4例に対する全身 X 線照射の経験。臨床放射線. 27: 1365-1369 (1982)

II. 総 説

- 1) 川上憲司, 島田孝夫, 井川幸雄: アイソトープによる肺機能検査。臨床病理. 30: 1193-1200 (1982)
- 2) 川上憲司: 肺インピーダンス。臨床検査. 26: 390-400 (1982)
- 3) 多田信平, 加藤仁成: 内科医に必要な泌尿器科の知識—検査法の知識・X線検査—。Medicina. 19: 2512-2516 (1982)
- 4) 多田信平, 森 豊, 五味弘道, 加藤孝邦: 耳鼻咽喉科 CT 診断—頸部領域 (喉頭を中心に)。耳鼻咽喉科. 54: 787-794 (1982)
- 5) 多田信平: 小児放射線診断学—頸部—。新小児医学大系. 30A: 155-162 (1982)
- 6) 望月幸夫: 骨腫瘍。新小児医学大系. 30C: 133-141 (1982)
- 7) 望月幸夫: 放射線療法概論。現代皮膚科学大系. 5B: 101-133 (1982)
- 8) 望月幸夫: 高エネルギー放射線療法。現代皮膚科学大系. 5B: 171-180 (1982)

III. 学会発表

- 1) 木野雅夫, 小林はる美, 阿武 泉, 多田信平: 脳腫瘍の CT 診断—大脳半球実質腫瘍の CT パターンによる判別—。第 41 回日本医学放射線学会総会. 3 月. 東京.
- 2) 水沼仁孝, 関根 宏, 渡辺幸康, 福田 安, 多田信平:

胆道疾患における CT の意義。第 41 回日本医学放射線学会総会. 3 月. 東京.

- 3) 森 豊, 吉武 晃, 小堀賢一, 月岡光子, 勝山直文, 川上憲司, 島田孝夫: ^{133}Xe clearance 法による皮膚血流測定の問題点。第 41 回日本医学放射線学会総会. 3 月. 東京.
- 4) 吉武 晃, 小堀賢一, 月岡光子, 森 豊, 勝山直文, 川上憲司, 島田孝夫, 大久保康一: 再接着手指における血流変化。第 41 回日本医学放射線学会総会. 3 月. 東京.
- 5) 月岡光子, 吉武 晃, 小堀賢一, 勝山直文, 川上憲司, 島田孝夫, 富永 滋, 本間日臣: びまん性汎細気管支炎 (DPB) の ^{133}Xe の吸入スキャン所見。第 41 回日本医学放射線学会総会. 3 月. 東京.
- 6) 勝山直文, 吉武 晃, 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.
- 7) 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: 浸潤性膀胱癌 (T_3, T_4) の放射線治療。第 41 回日本医学放射線学会総会. 3 月. 東京.
- 8) 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.
- 9) 望月幸夫: (宿題報告)放射線治療における容積—時間—線量関係。第 41 回日本医学放射線学会総会. 3 月. 東京.
- 10) 山下 孝, 早川幸子, 本多久美子: 放射線誘導免疫における被照射腫瘍温存の意義。第 41 回日本医学放射線学会. 生物部会. 3 月. 東京.
- 11) 五味 誠, 山下 孝, 久保田進, 杉本東一, 高山 誠, 渡辺 一, 山梨俊志, 望月幸夫: 喉頭癌の放射線治療。第 6 回頭頸部腫瘍学会. 6 月. 福岡.
- 12) 五味 誠: 高感受性悪性腫瘍の放射線治療。第 18 回日本医学放射線学会秋期臨床大会. 10 月. 東京.
- 13) 川上憲司: 教育講演, 呼吸器疾患への RI 利用。第 22 回日本核医学会. 11 月. 東京.
- 14) 関根 広, 岡沢憲雄, 杉本寿美子, 渡辺幸康, 川上憲司, 島田孝夫, 勝山直文, 富永 滋: Kr-81 m による間質性肺疾患の換気血流分布の検討—運動負荷を中心として—。第 22 回日本核医学会総会. 11 月. 東京.
- 15) 杉本寿美子, 渡辺幸康, 川上憲司, 篠崎 登, 児玉東策, 勝山直文, 多田信平, 赤沢章嘉: 甲状腺腫診断における ^{201}Tl -Cl delayed scan の有用性—手術標本との対比について—。第 22 回日本核医学会総会. 11 月. 東京.
- 16) 森 豊, 岡沢憲雄, 杉本寿美子, 関根 広, 渡辺幸康, 川上憲司, 島田孝夫, 勝山直文: ^{99}Tc -Microsphere Albumin 動注法による糖尿病性壊疽に関するシャント率の検討。第 22 回日本核医学会総会. 11 月. 東京.
- 17) 吉武 晃, 月岡光子, 小堀賢一, 高山 誠, 兼平千裕, 杉本東一, 山下 孝, 五味 誠, 望月幸夫: RF 波による温熱療法への臨床経験。第 326 回日本医学放射線学会関東地方会. 6 月. 東京.
- 18) 原田潤太: 原発性肺高血圧症について。第 16 回心臓

放射線研究会, 6月, 東京.

- 19) 久保田進, 畑 雄一: マイクロコンピュータによる乳腺超音波断層の自動診断. 第1回医用画像工学シンポジウム, 7月, 東京.
- 20) 水沼仁孝, 田村友則, 石井千佳子, 多田信平: 肝十二指腸間膜のCT. 第11回断層撮影法研究会, 10月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 多田信平: 肝・胆・膵の項分担執筆. 有水 昇, 高島力編: 「標準放射線医学」(342-380). 医学書院. (1982)
- 2) 多田信平, 川上憲司: 卒前教育のための放射線診断学. 金原出版. (1982)
- 3) 川上憲司: 気管支喘息におけるRI (^{81m}Kr) による呼吸機能検査の項分担執筆. 宮本昭正, 植田 稔編: 「気管支喘息とその周辺」(149-157). 医歯薬出版. (1983)

第 1 外 科 学

教授: 桜井 健司	一般外科・血管外科
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	一般外科・臨床免疫・内分 泌外科・血管外科
講 師: 河井 啓三	消化器外科・消化器ME・レ ーザー外科
講 師: 養田 俊之	血管外科学

研 究 概 要

I. 消化器に関する研究

1. 炭酸ガスレーザーメスの臨床応用に関する研究

過去5年間で経験した約400例の臨床症例を分析し, 炭酸ガスレーザーメスの適応症, その安全性を含めた使い方の手技などについてまとめた結果を報告した。

さらに塩化銀の単結晶を材質とした炭酸ガスレーザー用ファイバーを開発するとともに, そのファイバーを通して照射されるレーザーの熱性効果についての基礎的検討を加え, そして試作ファイバーによる臨床使用成績についてのまとめを報告した。従来, 炭酸ガスレーザー用の導光ファイバーはなかったためその使用は限定されていたが, このファイバーの開発により炭酸ガスレーザーの用途はますます広がるものと思われる。

2. 肝臓外科における超音波メスの評価に関する研究

ウサギの肝臓を用いた実験によって超音波メスで肝切離を行なう場合の生体反応を研究した。その結果, 断端部の治癒過程はきわめて良好な成績を示したが, V×2癌移植肝による実験からみると超音波メスの先端を腫瘍に直接あてて使用する場合には血行転移を起こす危険性の高いことが示唆された。超音波メスを臨床的に悪性腫瘍に対して使用する場合, この問題はさらに十分検討されるべきであろう。

3. フォトイムノバイオセンサーによるガストリン測定法の開発に関する研究

新しいセンサーとして最近注目されている免疫センサーを用いてガストリン測定を行なう方法を開発し, 検討を加えた。本法はペルオキシダーゼ標識ガストリンと未標識ガストリンを抗体固定化免疫プレ

ートに競合的に反応させて、その後抗体プレート上のペルオキシダーゼ活性をルミノール発光反応によって検出する方法である。この方法によると、 10^{-7} ~ 10^{-9} g/ml の範囲でガストリンを定量することが可能であることを確認した。(本研究は東京工業大学資源化学研究所との共同研究によるものである。)

4. 大腸疾患に関する研究

大腸癌の histogenesis は多くの問題を含む研究分野である。この問題を解明すべく教室では癌発生母地としての過形成性ポリープおよび大腸腺腫などを形態学的に研究し、それらの組織構築の変化、逸脱を行なっている。

なお従来からの放射線照射後の直腸炎および炎症性の大腸炎に関する研究は引き続き行なっている。

ストーマケアは外科医には等閑視されやすいが患者にとっては生活の内容を左右する重要な問題である。人工肛門造設の手法およびケアを講習会を通して啓蒙教育するとともに、とくに昨年はストーマ周囲の皮膚管理に関する臨床的な研究を行なった。

II. 胸部外科に関する研究

自然気胸は最近増加の傾向にある疾患である。肺胞性嚢胞はその主な原因であるだけにこの病態生理の研究は診療上不可欠である。走査電顕および光顕的な研究によると、これら嚢胞では炎症による膠原線維の増生、癒着化、およびB型細胞の腫瘍様増殖がみられ、これらが悪循環を形成して巨大嚢胞へと進展する可能性が示唆された。

代用気管に関する研究では mesh 状のものをを用いると気管粘膜の再生被覆が $30 \times 30 \text{ mm}^2$ 以内なら可能であることを実験的に証明し、また臨床応用例についてその経過を観察中である。

異物刺激に対する胸膜の反応は異物の種類によってその癒着の程度が異なる。スポンジ内に各種の胸膜刺激剤を浸透させ、それをイヌの肺葉間胸膜腔に包埋して癒着の程度を検討すると、溶連菌弱毒化製剤がタルク粉末などと同等に強い胸膜の反応および癒着を引き起こすことがわかった。この現象は臨床的に癌性胸膜炎、術後の気漏、手術適応外の自然気胸などに応用でき、実際効果をあげている。

高気圧環境医学関係では各種の疾患に対する臨床応用とその効果判定を行なうと同時に1人用高圧治療用タンクの臨床応用における利点と問題点につき種々検討した。

III. 血管外科に関する研究

糖尿病性壊疽は通常の末梢動脈不全症による壊疽

とは病態が若干異なるためか同じ治療法に対して同じような反応はしない。これら疾患に対してアイトープ、血管撮影、plethysmography などを行ない血流動態を測定した。それによると糖尿病性壊疽ではシャント率が著明に亢進していることが明らかとなった。

直達的な血行再建術が適用とならないような症例に対しては薬物的治療、主にプロスタグランディン E_1 、エイコサペンタイン酸などによる治療を行ない、その臨床的効果を研究している。この分野では新薬の開発と病態の解明によって治療効果も急速に改善していくものと思われる。

このほか人工血管移植後の器質化、動脈虚血による消化管障害の形態学的研究が行なわれている。脊髄電気刺激による下肢動脈不全症の治療はまだ症例が少ないせいにかその血行改善効果に関してははっきりした結果が出ていない。

IV. 小児外科の研究

小児一般外科として広範囲な診療を行なっているが、臨床研究の主軸は新生児外科、小児の肝胆道疾患(胆道閉鎖症、総胆管拡張症)、悪性固形腫瘍(神経芽腫、Wilms' tumor)である。境界領域の疾患、停留睾丸、水腎症、漏斗胸などの診療も行なっている。

基礎的研究としては小児の肝胆道系疾患に焦点をおき、現在胆道閉鎖症のモデル作成を研究している。

このほかラット胎児の同系肝移植は実験中である。

V. 乳腺・内分泌関連の研究

基礎的研究としては甲状腺分化癌にみられる砂粒小体と癌の進行における関連、甲状腺機能低下および亢進症における汙胞上皮の走査電顕像を、また臨床的研究としてはリンパ管造影所見と組織所見との関連、穿刺吸引細胞診による甲状腺癌リンパ節転移の診断、タリウム、テクネシウムシンチサブトラクションによる甲状腺の診断などを行なっている。

VI. 外科領域における臨床免疫の研究

臓器の同種移植では細胞性免疫が主体であるとされているが液性免疫も関与している。通常移植された組織は液性抗体により急速に拒絶されるが、ときには液性抗体のためにかえって生着が延長されることもある。この現象を近交系ラットで腎臓および皮膚移植をして研究した。それによると腎移植においては抗血清の投与で移植腎の生着の延長、すなわち

免疫学的促進が得られることが判明した。

一方、臨床的には胃癌、大腸癌などを対象として免疫能の変動を研究した。もともと悪性腫瘍では腫瘍の進展とともに免疫能も低下することが知られている。本研究でも術後に免疫能を回復させることは長期生存のために重要な因子であること、またそのためには非治癒的であっても手術により病巣をできるだけ摘除することが免疫賦活的に有効であることなどを認めた。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器外科関連の研究

- 1) 岡部紀正, 翁 伯東, 宮本繁方, 竹村隆夫, 又井一雄, 宮尾直彦, 斎藤玻璃夫, 河井啓三, 桜井健司: 膵管異常走行症例よりみた膵胆管合流異常を伴った先天性胆管拡張症の成因に関する一考察. 胆と膵, 3(12): 1583-1591 (1982)
- 2) 穴沢貞夫, 石田秀世, 東郷実元, 高橋日出雄, 桜井健司: 人工肛門—最近の管理—. 臨床外科, 37(8): 1197-1203 (1982)
- 3) 穴沢貞夫, 河野節男, 坂本吾偉, 菅野晴三, 深見敦夫, 久野敬二郎: 乳癌における系別組織分類とリンパ節転移ならびに予後. 癌の臨床, 28(10): 1109-1118(1982)
- 4) 宮本繁方(癌研究会付属病院外科), 太田博俊, 大橋一郎, 中島 總, 高木国夫, 久野敬二郎: 高齢者(70歳以上)胃癌治療上の問題点. 日本外科学会雑誌, 83(9): 1090-1093 (1982)
- 5) 河井啓三, 富沢 誠, 又井一雄, 翁 伯東, 桜井健司: 肝切除断端部の治癒過程—とくに炭酸ガスレーザメスの評価. 外科治療, 47(5): 602 (1982)
- 6) 河井啓三: レーザー光線の内科的応用. 内科, 49(1): 192 (1982)
- 7) 桜井健司, 穴沢貞夫: 人工肛門の長期管理. 医学のあゆみ, 122(5): 582-589 (1982)
- 8) 桜井健司: 非開放性腹部外傷, Steering Wheel Injury この患者に対する手術適応と術式の選択について. 外科, 44(6): 559-563 (1982)
- 9) 桜井健司: 経静脈栄養の実際. 麻酔, 31(11): 1184-1189 (1982)

2. 胸部外科関連の研究

- 1) 面野静男, 伊坪喜八郎, 児玉東策, 養田俊之, 蛭名大介, 高橋日出雄, 内田 賢, 助川 茂, 又井一雄, 桜井健司, 串田則章, 鈴木宣明, 石原歳久, 小林 進, 三枝幹久, 宮川 昌, 荒瀬憲朗, 田中恒男, 青木和夫: 小手術後, 外傷後疼痛・炎症に対する鎮痛・抗炎症薬 Mino-profen の薬効評価. 薬理と治療, 10(11): 279-316 (1982)
- 2) 鹿志村香: 自然気胸症例の換気パターンとその変動に関する研究—とくに Impedance Pneumography による検討—. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97(5): 595-606 (1982)
- 3) 小林 進, *福田国彦, *川上憲司(*放射線科): 画像

診断と臨床縦隔腫瘍. *Medicina*, 19 (2): 303-311 (1982)

3. 血管外科の研究

- 1) 赤羽紀武, 氏家 久, 小林 進, 助川 茂, 桜井雅夫, 桜井健司, 高坂 哲, 町田豊平: 大動脈炎に伴った腸骨動脈尿管瘻に対する Femoro-Femoral bypass. 脈管学, 22 (suppl.): 49-50 (1982)
- 2) 赤羽紀武, 氏家 久, 山本敬雄, 桜井健司, 阪本要一, 島田孝夫, 池田義雄, 阿部正和, 川上憲司: PG E, 使用による糖尿病壊疽の治癒促進. 最新医学, 37(9): 1863-1865 (1982)
- 3) 小林 進, *福田国彦, *川上憲司(*放射線科): 画像診断と臨床 心大血管(1). *Medicina*, 19(4): 697-705 (1982)

4. 小児外科の研究

- 1) 坂庭 操, 澤口重徳, 大川治夫, 監物久夫, 高橋正彦, 山崎洋次: Microcomputer システムによる 24 時間下部食道 pH 測定. 日本小児外科学会雑誌, 18(6): 1129-1134 (1982)
- 2) 鬼塚正孝, 小石沢正, 山崎洋次, 大川治夫, 澤口重徳: 食道閉鎖症における唾液持続吸引法の—工夫—. 小児外科, 14(6): 825-827 (1982)
- 3) 岩崎洋治, 澤口重徳, 名越和夫, 山崎洋次: その他の肝腫瘍: 治療. 消化器外科, 5(6): 901-906 (1982)
- 4) 山崎洋次, 澤口重徳, 大川治夫, 監物久夫, 高橋正彦, 坂庭 操: 小児単睾丸症の検討—impalpable testis における単睾丸症の管理方針—. 小児外科, 14(6): 820-824 (1982)
5. 乳腺・内分泌関連の研究
- 1) 細谷哲男, 坂本輝彦, 河西信勝: 甲状腺癌の砂粒小体とその術前診断法—Xeroradiogram 軟線撮影像と組織像の対比—. 日本癌治療学会誌, 17(5): 1270-1275 (1982)
- 2) 桜井健司, 内田 賢: 女性乳房症の治療. 外科治療, 47: 570-576 (1982)

II. 総 説

- 1) 河井啓三: 外科領域における CO₂ レーザの応用. 医学のあゆみ, 124(5): 526-531 (1983)

III. 学会発表

- 1) Okabe, N., Oh, H., Kondo, O., Machida, T., Kawai, K. and Sakurai, K.: Clinical evaluation of Choledochofiberscope. Gastroenterology (OMGE) 7th Congress and Digestive Endoscopy (OMED) 5th Congress. 6月, ストックホルム, [Abstracts: 124 No. 495, (1982)]
- 2) Ishikawa, M., Nishida, S., Kobayashi, S. and Sakurai, K.: Changes in immune status in patients with carcinoma of stomach and large bowel: effects of immunopotentiator on immune status and survival of patients. 第7回 Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae (C.I.C.D.). 9月, 東京,

[Abstracts: No. 328, (1982)]

- 3) Kawai, K., Matai, K., Tomizawa, M., Ishii, W., Hoshi, Y., Okabe, N., Sakurai, K., Goto, M., Takeuchi, K., Togo, T. and Mochida, N.: Development of an optic fiber wave-guide for CO₂ laser and its clinical assessment. 13th World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. 9月, Hamburg. [Proceedings: 22-26, (1982)]
- 4) 宮本繁方, 太田博俊, 大橋一郎, 中島聡總, 高木国夫, 久野敏二郎(癌研附属病院外科): (シンポジウム)高年齢者胃癌治療の問題点. 第82回日本外科学会総会. 4月, 千葉. [日本外科学会雑誌, 83: 99, (1982)]
- 5) 面野静男, 阿部伸夫, 伊坪喜八郎, 桜井健司: (シンポジウム)第1種装置による高圧酸素治療の現況と問題点. 第17回日本高気圧環境医学会総会. 10月, 金沢.
- 6) 又井一雄, 河井啓三, 富沢 誠, 翁 伯東, 岡部紀正, 桜井健司: (シンポジウム)一般外科・消化器外科領域における炭酸ガスレーザーメスの使用経験—400症例の分析. 第44回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌, 43(9): 115, (1982)]
- 7) 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 阿部伸夫, 鹿志村香, 串田則章, 桜井健司: 気腫性肺嚢胞の光顕的・走査電顕的検討. 第82回日本外科学会総会. 4月, 千葉. [日本外科学会雑誌, 83: 215, (1982)]
- 8) 山崎洋次, 澤口重徳, 大川治夫, 監物久夫, 高橋正彦, 坂庭 操(筑波大学小児外科): 血小板減少モデルにおけるエンドトキシンショックの研究. 第82回日本外科学会総会. 4月, 千葉. [日本外科学会雑誌, 83: 403, (1982)]
- 9) 赤羽紀武, 氏家 久, 小林 進, 助川 茂, 桜井雅夫, 桜井健司, 高坂 哲, 町田豊平: 大動脈炎に伴った腸骨動脈尿管瘻に対するFemoro-Femoral bypass. 第10回血管外科研究会. 4月, 千葉.
- 10) 山崎洋次, 澤口重徳, 大川治夫, 監物久夫, 高橋正彦, 坂庭 操, 金子道夫, 花田 尚: 小児外科領域におけるDICの検討—とくにアンチトロンビンIIIの動態について. 第19回日本小児外科学会総会. 6月, 東京. [日本小児外科学会雑誌, 18(3): 657, (1982)]
- 11) 山崎洋次, 澤口重徳, 大川治夫, 監物久夫, 高橋正彦, 坂庭 操, 金子道夫, 近藤郁子, 浜口秀夫, 中條俊夫, 秋山 洋(筑波大学小児外科): 神経芽腫患者リンパ球タンパク質の遺伝学的変異について. 第19回日本小児外科学会総会. 6月, 東京. [日本小児外科学会雑誌, 18(3): 683, (1982)]
- 12) 小林 進, 石田秀世, 東郷実元, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 鈴木正弥, 桜井健司: 大腸癌肝転移病巣に対する肝動脈撮影の意義. 第17回大腸癌研究会. 7月, 仙台.
- 13) 石川正昭, 養田俊之, 桜井健司: 同種移植における液性抗体の作用(第6報)第18回日本移植学会総会. 9月, 福岡. [日本移植学会雑誌総会号: 81, (1982)]
- 14) 鹿志村香, 三枝幹久, 阿部伸夫, 面野静男, 児玉喜直, 半沢 隆, 串田則章, 伊坪喜八郎, 桜井健司: 自然気胸手術症例の検討—とくに術後肺機能について. 第35回日本胸部外科学会総会. 10月, 名古屋.
- 15) 細谷哲男, 坂本煌彦, 河西信勝, 桜井健司: リンパ節の砂粒小体と甲状腺癌転移. 第15回甲状腺外科検討

- 会. 10月, 倉敷. [甲状腺外科検討会抄録集: 102, (1982)]
- 16) 三枝幹久, 赤羽紀武, 養田俊之, 氏家 久, 梅沢和正, 桜井健司, 谷藤泰正(麻酔科), 川上憲司(放射線科), 島田孝夫(第3内科): 下肢動脈不全症に対する脊髄電気刺激(SCS)の血行改善効果. 第23回日本脈管学会. 11月, 岐阜.
- 17) 篠崎 登, 児玉東策, 細谷哲男, 助川 茂, 内田 賢, 蛭名大介, 石川正昭, 桜井健司(1外), 河西信勝(癌研頭頸科): 東京慈恵会医科大学第1外科22年間における甲状腺多手術例の検討. 第44回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌, 43(9): 232, (1982)]
- 18) 内田 賢, 蛭名大介, 石川正昭, 桜井健司: 乳房異常分泌—臨床上的の問題点. 第44回日本臨床外科医学会総会. 11月, 東京. [日本臨床外科医学会雑誌, 43(9): 285, (1982)]
- 19) 桜井健司: 経静脈栄養の実際. 第29回日本麻酔学会総会教育講演. 6月, 前橋. [麻酔, 31(11): 1184-1188, (1982)]
- 20) 桜井健司, 町田 崇, 富沢 誠, 宮本繁方: 臨床所見の重要性と画像診断の占める位置. 第2回日本臨床画像医学研究会シンポジウム. 1月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 桜井健司: 小手術手技, 静脈瘤・血栓性静脈炎の項分担執筆, 今日の治療指針1983. 医学書院, (1982)
- 2) 澤口重徳, 山崎洋次: 小児の手術前後の処置. 臨床医学示説301-303. 近代医学出版社, (1982)
- 3) 河井啓三, 岡部紀正, 菅野 武: 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年文部省科学研究費補助金(一般研究A)研究成果報告書, (1982)
- 4) 伊坪喜八郎: 胸壁・肺・縦隔, 国試からみた外科学. 250, 317 (1982)
- 5) 石川正昭: 医師国家試験対策, 各科学習ポイント, 外科, 外科学総論, 疾患の診断, 治療の基礎をなす. 国試メディカル2(2)(通巻第7号): 47-55 (1982)

V. その他

- 1) 穴沢貞夫, 他: ストーマケアをめぐる諸問題. 臨床外科. 37(8): 1214-1223 (1982)
- 2) 立原慶徳, 池田雄一, 梅沢和正, 水野良児: 乳児鼠径ヘルニア術後に発症した臍尿管の1例. 外科. 44(10): 1097-1099 (1982)
- 3) 桜井健司: 1週1話, 高齢者の胆石症. 日本医事新報. 3037: 133 (1982)
- 4) 桜井健司: 外科手術後肝機能. Medical Corner. 60: 47-49 (1982)
- 5) 桜井健司(質疑応答): 電氣的胃腸音聴取とマイクロホン. 日本医事新報. 3059: 144 (1982)

第 2 外 科 学

- 教 授：長尾 房大 消化性潰瘍の成因，病態と外科治療学・上部消化管出血・病的環境下の創傷治療・門亢症の外科
- 教 授：鳥海 達弥 ストレス潰瘍
- 教 授：渡辺 豊 消化器内視鏡（診断と内視鏡的治療）
- 助教授：三穂 乙実 肝・胆道系の外科
- 助教授：池内 準次 上部消化管出血・術後ストレス潰瘍・潰瘍性大腸炎
- 講 師：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：鈴木 博昭 消化器内視鏡（レーザー治療）
- 講 師：青木 照明 潰瘍（胃分泌と消化性潰瘍の治療法）・門亢症の外科
- 講 師：高橋 宣胖 消化器（胃・大腸）悪性腫瘍
- 講 師：中村 紀夫 急性胃粘膜病変，消化性潰瘍の病理，創傷の治療

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継続的なものであるが、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理論の根拠が主であった。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よう。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

実験的急性胃疾患モデルを用い検討している。潰瘍の成因と考えられる項目のうち、胃粘膜血流、粘液分布、粘膜ポテンシャルなどの点につき観察している。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, Bradykinin 化学的物質の存在が大きな主題である。教室でも血中定量によって、dumping の愁訴のあり方、化学物質の量的問題などが大略説明しうようになった。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・下血症例は最近1,200例を超えている。教室における吐・下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方針となっている。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、ピトレンシ注・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、手術の適応範囲が拡大、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 H₂ receptor antagonist の使用など治療対策としては従来からみて大きな変化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 ごとのリンパ廓清と再建法の検討。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 of 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で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, 消化管吻合創の治癒過程を, コラーゲン形成, 酸性ムコ多糖の消長の面から研究している。ことに消化管吻合部の手技的局所的因子との関連で, これら特殊環境下の実験動物で縫合法別に観察している。これは, 特殊病態下における縫合法の選択, 術後の管理という点で有用と考えている。

V. 門亢症および食道・胃接合部の機能の研究

門亢症においては, 直達手術の術式の確立と肝予備力を中心とした surgical risk の問題を中心に研究をすすめてきているが, 術式に関しては, ほぼ満足できる術式の確立に成功したといえる。本症における血行遮断と縫合不全の問題を, Nissen's fundoplication 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科学研究費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, アカラジアに対する新しい術式の確立を見た。

VI. 消化器内視鏡的な研究

従来は内視鏡は診断的な意味のものが主流であった。さらに診断部位は mm の範囲内において消化管内腔の観察が可能となり, その確診度は高くなっている。現在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, 肝内結石症の治療対策, 早期胆道癌の診断および外科的治療の問題点などについて症例を対象に検討中である。

最近では原発性肝癌の症例も増加の傾向にあり, 治療(手術)と同時に, 実験的には, ラットの実験肝癌を形成し, 胆癌生体血中のグルカゴン, サイクリック, AMP の変動を測定し, エネルギー変動を検討し, 併せて肝予備能力を検討している。

VIII. 頸胸部臓器外科の研究

この分野の主な臓器である肺, 食道, 縦隔, 乳腺, 甲状腺, 耳下腺などの外科的疾患患者を対象に, 臨床的研究を行っている。

肺に関しては, 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, その成績を集約論文発表した。

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例と全国でもっとも多く, 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からみて, ほとんど全例に胸腺摘出術を施行しているが, 「比較的改善」例が約70% となって外科的療法の有効性を認める結果となった。

乳腺では, 癌進行による組織欠損部に対する有茎皮筋肉弁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, とくに術式別による差異を検討している。さらにビタミンについては, とくに脂溶性ビタミン A, D, E の術後の代謝ならびに必要な量など検討してい

る。肝硬変，食道静脈瘤患者に対するアミノ酸インバランスの輸液剤が有効であること，糖質もブドウ糖のみならず，キシリトール，フルクトースを適宜配合したものが，術後糖代謝に好影響のあることなど明らかにされている。また，ビタミンAは，患者の栄養状態の判定の指標となりうるのではないかと検討を行っている。

X. 老人外科に関する研究

高齢者の手術症例が極めて増加している現在，いかに安全に，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，確かに手術死亡率など減少し，70歳以上の高齢者でも積極的に手術されるようになったが，救急手術例では未だ死亡率は高く，術前・術後の管理を含めた対策の確立が必要である。

XI. その他

教授長尾房大は，昭和57年9月6日より9日まで，新宿・京王プラザホテルにおいて，国際消化器外科学会(CICD)第7回世界大会を会長として開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化性潰瘍研究

- 1) 長洲堯雄：胃線状潰瘍および小彎短縮の発生に関する実験的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：381-394 (1982)
- 2) 田村茂樹：組織学的にみた十二指腸潰瘍の特徴と胃粘膜変化。東京慈恵会医科大学雑誌。97：741-757 (1982)
- 3) 桜井健彦：高位胃潰瘍の発生部位と胃粘膜の組織形態学的特性について。東京慈恵会医科大学雑誌。97：475-491 (1982)
- 4) 小田隆男：十二指腸潰瘍に対する選択的近位迷走神経切離術前後の胃酸分泌についての臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：668-674 (1982)
- 5) 中村紀夫，坂口友次郎，長洲堯雄，田村茂樹，小山厚，原伸一，小野敏孝，長尾房大：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。日本消化器外科学会雑誌。15：1636-1640 (1982)
- 6) 長尾房大，青木照明：消化性潰瘍の外科的治療，診断と治療。70：48-52 (1982)
- 7) 増田勝紀：迷走神経胃枝の胃粘膜支配に関する実験的研究，とくにN₁，Latarjetの支配領域について。東京慈恵会医科大学雑誌。97：967-975 (1982)
- 8) 長尾房大，中村紀夫：急性胃粘膜病変の発生機序一特に循環障害と粘液分布からみた検討一。消化器外科。5：1977-1982 (1982)
- 9) 原伸一：実験的ストレス潰瘍の成因としての胃粘膜血流量，微細血管構築，および粘液ムコ物質の変化と

その意義について。東京慈恵会医科大学雑誌。98：226-238 (1983)

2. 創傷治癒に関する研究

- 1) 岡地洗二郎：腎不全時における消化管縫合創の治癒過程に関する実験的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：427-441 (1982)
- 2) 長尾房大，中村紀夫：消化管吻合法はどのように変わったか。外科治療。47：31-37 (1982)

3. 消化管悪性疾患の研究

- 1) 花岡俊雄：担癌生体末梢血顆粒球のNitroblue Tetrazolium Reduction (NBT-test)に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：522-537 (1982)
- 2) 渋谷努：血管造影による直腸癌壁深達度の判定に関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。97：727-740 (1982)
- 3) 高橋宣胖，平井勝也，久富沖，千葉秀明，大塚明夫，高橋正人，加藤信夫，木村明，山口重二，石井義之，吉田忍，長尾房大：手術直接死亡例からみた高齢者胃癌治療の問題点。日本外科学会雑誌。83：1094-1098 (1982)
- 4) 鳥海達弥，平井勝也：胃癌根治術における膈後部領域のリンパ節郭清手技—Retromesenteric Approach—。外科診療。24：1626-1629 (1982)
- 5) 千葉秀明：癌患者の非特異的細胞性免疫能—胃および大腸癌の術前，術後の測定の意義について—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：65-90 (1983)

4. 内視鏡および肝・胆・膵に関する研究

- 1) 渡辺豊，鈴木博昭，酒枝俊郎，川村統勇，神山正之，永田卓司，高橋宣胖，久富沖，長尾房大，下田忠和(病理)：YAGレーザーによる治療—消化器—。臨床外科。37：489-493 (1982)
- 2) 高橋恒夫：閉塞性黄疸における胃十二指腸粘膜の防禦能に関する実験的研究—とくにtransmural potential difference (PD)について—。東京慈恵会医科大学雑誌。97：395-403 (1982)
- 3) 井出哲也：肝胆道疾患における胆汁中胆汁酸の変化—特に胆汁粘度との関係について—。東京慈恵会医科大学雑誌。97：492-504 (1982)
- 4) 長尾房大，鈴木博昭，渡辺豊，神山正之：Nd-YAGレーザーの内視鏡的応用。現代の診療。24：710-717 (1982)

5. 高齢者の外科

- 1) 柏崎修，長尾房大，三浦護之，増田勝紀，千葉秀明：高齢者の癌以外の消化器疾患。現代の診療。24：124-129 (1982)
- 2) 長尾房大，柏崎修：外科手術の適応—外科的立場から—。Geriatric Medicine。21：618-622 (1983)

II. 総説

- 1) 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)
- 2) 池内準次，清水保雄，羽生信義，山口吉康，長尾房大：外科療法(胃切除，迷切)後の残胃の機能について。最新医学。37：686-689 (1982)

- 3) 貴島政邑：乳腺炎—その病態に応じた薬物療法—。産婦人科の実際。31：695-700 (1982)
- 4) 長尾房大，池内準次，曾爾一頭，大塚明夫：上部消化管出血の現況と止血対策についての考え方(長尾房大編)。消化管出血とその対策—新しい止血法の工夫—。医学図書出版。1-7 (1982)
- 5) 鈴木博昭，川村統勇，渡辺 豊，長尾房大：上部消化管出血に対する内視鏡的レーザー止血法—とくに細径レーザー内視鏡の効用—(長尾房大編)。消化管出血とその対策—新しい止血法の工夫—。医学図書出版。177-182 (1982)
- 6) 柏崎 修，久保宏隆：S-185 と ED-AC との臨床比較。基礎と臨床。16：4907-4910 (1982)
- 7) 長洲堯雄，中村紀夫，坂口友次朗，田村茂樹，小山厚，原 伸一，小野敏孝，長尾房大：腎不全犬における消化管吻合々縫合と器械縫合創の比較。最新医学。37：1859-1861 (1982)
- 8) 長尾房大，池内準次：吐血・下血の主な疾患—胃・十二指腸—。臨床と研究。59：2543-2548 (1982)
- 9) 鈴木博昭，長尾房大他科2名：小児消化管出血に対する内視鏡検査の意義とその実際—内視鏡的治療を含めて—。(並木正義編)小児の消化管内視鏡検査法の実際。医学図書出版。65-76 (1982)
- 10) 鈴木博昭，長尾房大：内視鏡的硬化療法—手術，適応，成績—。臨床成人病。12：2307-2311 (1982)

III. 学会発表

- 1) 長尾房大：(教育講演)上部消化管出血の治療の現況。第82回日本外科学会総会。4月。千葉。
- 2) 鈴木博昭，川村統勇，酒枝俊郎，神山正之，永田卓司，永田 徹，池内準次，三穂乙実，渡辺 豊，長尾房大：(映画)上部消化管大量出血例に対する内視鏡的レーザー止血法。第82回日本外科学会総会。4月。千葉。
- 3) 柳田正敏，青木照明，山崎義幸，秋元 博，佐々木昭治，須田健夫，守矢士郎，柏木秀幸，高山澄夫，竹内孝夫，長尾房大：十二指腸潰瘍症の病態分析と術式選択に関するadrenalin負荷試験の意義。第82回日本外科学会総会。4月。千葉。
- 4) 高橋宣胖，平井勝也，久富 冲，千葉秀明，大塚明夫，高橋正人，加藤信夫，木村 明，山口重二，石井義之，吉田 忍，長尾房大：(パネルディスカッション)手術直接死亡例からみた高齢者胃癌治療の問題点。第82回日本外科学会総会。4月。千葉。
- 5) 高橋宣胖，平井勝也，久富 冲，千葉秀明，大塚明夫，高橋正人，加藤信夫，木村 明，山口重二，石井義之，吉田 忍，長尾房大：(映画)胃全摘出術，脾臓尾側合併切除術。第82回日本外科学会総会。4月。千葉。
- 6) 神山正之，鈴木博昭：(シンポジウム)急性胃粘膜病変大量出血例に対する内視鏡レーザー止血法について。第24回日本消化器内視鏡学会総会。5月。横浜。
- 7) 渡辺 豊，酒枝俊郎，神山正之，永田卓司，川村統勇，久富 冲，鈴木博昭，長尾房大：消化器癌に対するレーザー内視鏡の経験。第24回日本消化器内視鏡学会総会。5月。横浜。
- 8) 永田卓司，鈴木博昭：結石に対するEPTの長期術後成績について。第24回日本消化器内視鏡学会総会。5月。横浜。
- 9) Aoki, T.: (Panel) Can we predict recurrence preoperatively. 7th World Congress Gastroenterology, Colo-proctology and Digestive Endoscopy. 6月。Sweden.
- 10) 中本 実，高橋恒夫，森永泰良，三穂乙実，仲吉昭夫，長尾房大：DABおよびCCl₄投与実験肝癌における肝，血漿cyclic AMPの変動について。第41回日本癌学会総会。8月。大阪。
- 11) Suzuki, H., Kohyama, M., Nagata, T., Kawamura, M., Aoki, T., Miho, O., Ikeuchi, J., Watanabe, Y., Nagao, F.: (Poster) Endoscopic laser photocoagulation and sclerotherapy for upper gastrointestinal bleeding. 7th World Congress of Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae. 9月。東京。
- 12) Kijima, M., Nagao, F., Ito, T., Kosuge, M., Sato, M., Iwabuchi, S., Anan, A., Kimura, A., Suda, T.: (Movie) A maneuver to elongate the stomach tube in antethoracic esophageal reconstruction (reverse Heineke-Mikulicz method). 7th World Congress of Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae. 9月。東京。
- 13) Aoki, T.: (Panel) Late results of highly selective vagotomy. 7th World Congress of Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae. 9月。東京。
- 14) 田村茂樹，中村紀夫，坂口友次朗，長洲堯雄，小山厚，原 伸一，小野敏孝，長尾房大：組織形態学的な検討による幽門狭窄の成因。第24回日本消化器病学会合同秋季大会。10月。山形。
- 15) 中本 実，高橋恒夫，井出哲也，森永泰良，仲吉昭夫，三穂乙実，長尾房大：肝障害時の肝予備能判定に対するグルカゴン負荷の意義。第24回日本消化器病学会合同秋季大会。10月。山形。
- 16) 中村紀夫，長尾房大：(シンポ)潰瘍の発生と胃粘膜血流量の変化。第24回日本消化器病学会合同秋季大会。10月。山形。
- 17) Akimoto, H., Nolian, O., Nyhus, L.M., Donahue, P.E.: Chemical sympathectomy does not affect mortality in DL-ethionine associated pancreatitis. Joint Meeting of the American Pancreatic Association and the National Pancreatic Cancer Project. 11月。Chicago
- 18) 貴島政邑，小菅 勝，松島孝雄，岩瀧秀一，坂口友次朗，伊東 保，池内準次，長尾房大：高位食道再建における胃管延長法の工夫—胃管の横切縦縫い法について。第44回日本臨床外科医学会総会。11月。東京。
- 19) 高橋恒夫，森永泰良，井出哲也，中本 実，佐藤良昭，仲吉昭夫，三穂乙実，長尾房大：レーザーの肝内結石治療への応用。第44回日本臨床外科医学会総会。11月。東京。
- 20) 長尾房大：(特別発言)シネンポ，胃癌における合併切除の手術。第21回日本消化器外科学会総会。2月。名古屋。

IV. 著 書

- 1) 長尾房大, 池内準次: 胃・十二指腸の疾患の項分担執筆. 浅野献一編: 臨床医学示説 2(外科 5A). 近代医学社. 2 (外科 5A): 270-359 (1982)
- 2) 池内準次, 曾爾一頭, 長尾房大: ストレスと消化管の項分担執筆. 織田敏次, 他編: 手術とストレス潰瘍. 永井書店. 155-174 (1982)
- 3) 長尾房大: 消化管出血とその対策. 一新しい止血法の工夫一 (編集). 医学図書出版. (1982)
- 4) 長尾房大, 青木照明: 高位胃潰瘍の手術の項分担執筆. 著者代表梶谷 鏡: 消化器外科原色図譜. 2. へるす出版. 103-117 (1982)
- 5) 長尾房大: 消化器内視鏡治療の編集. 朝倉書店. (1983)

V. その他

- 1) 青木照明: 裂孔ヘルニアの項分担執筆. 今日の治療指針. 医学書院. 378 (1982)
- 2) 長尾房大, 中村紀夫: 胃幽門側切除術 Billroth I 法の項分担執筆. 草間 悟, 和田達雄, 三枝正裕編集: 外科 Mook 増刊 1. 消化管再建手術. 金原出版. 125-134 (1982)
- 3) 長尾房大, 中村紀夫, 原 伸一: ストレス潰瘍の項分担執筆. 西 満正, 和田達雄編: 一般外科, 術前・術中・術後管理. へるす出版. 925-931 (1983)
- 4) 長尾房大, 柏崎 修, 久保宏隆: 消化器系合併症の術前・術後管理の項分担執筆. 蜂屋祥一編集企画: 産婦人科 Mook 24. 金原出版. 60-68 (1983)
- 5) 長尾房大, 稲垣芳則: 門脈圧亢進症と胃出血の項分担執筆. 井口 潔編集企画: 外科 Mook No. 29. 門脈圧亢進症. 金原出版. 178-187 (1983)

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
講師: 小室 恵二 乳癌の化学療法

研究概要

I. 消化器癌治療に関する研究

1. 噴門癌の手術に関する研究

1974 年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 に関してはその後も症例を重ねて切断端癌遺残の問題について研究しているが, とくに組織学的に食道進展を認めない胃上部癌における胸腔内リンパ節転移についてその特徴を追究し, 胃上部癌のうち開腹開胸手術の適応と本手術法の利点について臨床的研究を重ねている。

2. 胃 癌

コンピューター処理により 1970 年以降 1982 年までの胃癌 729 例切除胃癌 585 例についてその予後追跡を行う一方, 1976 年以降の胃癌手術の補助化学療法研究会および 1981 年「がん集学的治療研究財団」による stage II, III を対称とした胃癌手術の補助免疫化学療法の研究に参加してその治療成績を追究している。

3. 大腸癌

1970 年以降の結腸癌 153 例切除 145 例および直腸癌 133 例切除 105 例については大腸癌研究会規約に則した手術ならびに補助療法の成績を検討しているが, 同時に大腸癌に多発する肝転移に対する治療および, とくに直腸進行癌に対する骨盤内臓器合併切除の適応決定と局所浸潤再発癌に対する治療法とその効果についても研究を行っている。

4. 胆管癌および膵癌

1970 年以降の胆道系ならびに膵の悪性腫瘍は胆嚢癌 29 例, 胆管癌 45 例, 膵癌 69 例で, これらに対しては積極的切除手術を行っているが, 切除例はそれぞれ 8 例, 25 例および 14 例で切除率は低く, 治癒切除率はさらに低率である。種々画像診断法が進歩した現在もおお進行癌が多く, したがってこれらに対しては術後放射線治療の効果に期待しその成績を検討している。また悪性閉塞性黄疸に対する術前の種々画像診断法のうち血管造影についてはその切除の可能性判定基準の決定と, 血管外科を併用する手

術手技ならびに治療切除率の向上について研究している。

胆管壁構築からみた胆管癌進展に関しては、非胆道系疾患の剖検材料からえた肝外胆管の全長にわたって胆管壁構築を組織学的に検討し、その筋層の在り方に対する胆管癌の組織学的深達度の判定について、また一方胆管壁構築素材中に見出される神経鞘に対する胆管癌の浸潤状況について、日本胆道外科研究会による規約に対し基本的に再検討を行っている。

経皮経肝胆管ドレナージについては、echo guide 下胆管ドレナージの手技と同時に、時に長期にわたる減黄期間に設置を必要とするドレーンの材質、型について検討している。

5. 肝硬変合併肝癌

近年 AFP および画像診断法の進歩による肝癌の発見率は高くなったが肝硬変合併例が多く、しばしば脾腫、食道静脈瘤が併存し、その治療法の適応判定が問題となる。教室においては肝硬変における肝機能検査結果のスコアリングによる肝癌切除範囲の決定、術中支配門脈枝の echo guide 下造影により切除区域の決定、および残存肝のエネルギーチャージとその補助療法について研究を行っているが、同時に内視鏡的硬化療法、肝動脈結紮、動注化療および thrombosierung なども検討している。

6. 消化器癌患者術前後管理

近年消化器癌患者に対する外科的治療は極めて積極的となり、しかも高令者が多く、肝硬変糖尿病、低肺機能など合併症を有するものが多い。このような症例に対する積極的手術施行とその管理に当たっては現在なお種々の問題点が残っている。とくに肝硬変患者においては wet lung の病態および hyperdynamic な循環動態の評価が問題となる。教室では現在、肝硬変例に対する肝癌切除あるいは食道静脈瘤手術をはじめ、高令者に対する食道癌、噴門癌手術、脾頭十二指腸切除、エンドトキシンショック状態などに対し、術中術後の呼吸循環動態を把握し、その病態を解析しつつ適当な蛋白投与量および補液量を求めるべく、Swan Ganz catheter および lung water catheter を設置して、術前から術後第5病日まで100%酸素投与下における心拍出量、血管外肺水分量、肺動脈圧、肺動脈楔入圧、血清膠質滲透圧、動脈血ガス、および混合静脈血ガスなどをそれぞれ測定し、これら情報をマイクロコンピューター処理してその結果から前述各種蛋白、糖、電解質投与の速度量を決定している。

7. 消化器癌患者の免疫学的パラメーター

食道、胃、大腸癌患者について術前後さらに全経過にわたって、現在一般に用いられている PPD 皮内反応をはじめ T, B cell% その他の検討と併行してクレハ化学研究所協力による I.S. 物質により、臓器別癌の病期ならびに術後の経過観察における再発との関係など、その意義について研究している。

II. 消化器内視鏡学的研究

上部下部消化管および胆道膵の内視鏡的診断のみならず、上部下部消化管ポリープ切除、狭窄部切開、食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法、十二指腸乳頭切開などの内視鏡的治療手術を行い、また瘻孔ファイバースコープ、小児内視鏡の検討を行っている。

とくに胆道ファイバースコープに関する種々の問題点について研究し、これらを第5回世界消化器内視鏡学会(ストックホルム)、日本消化器内視鏡学会地方会および関連学会研究会などにおいて報告した。

内視鏡的治療法については、早期胃癌に対する内視鏡的治療を目的として、犬胃粘膜に内視鏡下に純エタノールを局注し、摘出後肉眼的組織学的所見からその安全性と有効性を検討する基礎的研究を行う一方、既に内視鏡的に早期胃癌と診断された臨床例についてもその効果を組織学的に追究している。

III. 乳癌化学療法に関する研究

1979年以降視触診 US および mammography などにより確診しえた乳癌に対し、術前抗癌剤の多剤併用による治療効果を臨床的效果と切除標本における組織学的効果について検討してきたが、さらに多剤併用抗癌剤の種類および組合せを工夫し、その差を臨床的ならびに組織学的効果と副作用について比較検討している。

IV. ヒト癌のヌードマウスへの移植

癌の化学療法において、ヒト癌の制癌剤に対する感受性は個々の癌により異なるといわれている。ヌードマウスに移植されたヒト癌は化学療法のモデルとして有用である。臨床における化学療法の有効性を高めるためヒト癌の移植率を増加し樹立株の増加を目指し、各薬剤につき感受性を検討する目的で研究している。現在まで手術摘出材料47例について、ヌードマウス移植を行った。乳癌29例、食道癌6例、大腸癌3例、膵癌2例、その他7例で食道および膵の各1例の樹立株をえている。乳癌についてはホルモン剤投与による生着率の向上を目的として、エス

トロジェン, プロゲステロン投与による移植率について研究した結果, エストロジェンおよびプロゲステロン投与群において無処置群より生着のよい結果をえており, また閉経前患者からの方が, 閉経後患者からの場合より生着率の高い結果をえている。乳癌では5代継代中が1例のみである。

V. 血管外科の研究

1. 急性動脈閉塞症の病態, とくに静脈血栓症の発生機序について血小板系, 凝固系の変化を血小板機能測定, 血中fibrinogen, serotonin, noradrenalinの測定により研究している。

2. 血液透析用内シャントとその予後の評価に関しては, 内シャント作成時に術中PGF1を1shot動注し, 注入前後の血流量変化を電磁血流計で測定し, 流量変化とシャント発達度の相関々係について研究している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小室恵二: 乳癌の外科的生検と再発についての臨床的研究. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 607-627(1982)
- 2) 小室恵二, 原 芳信, 藤井康広, 山崎雅文, 天野良平, 橋口文智, 坂元 龍, 島田 明, 中村 亮, 倉田達明, 安藤 博, 中村浩一: 原発乳癌に対する術前化学療法併用療法について. 癌と化学療法, 9: 2180-2185(1982)
- 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) 木戸義行, 島田 明, 安藤 博, 中村浩一: 胆嚢癌との鑑別が問題となった慢性胆嚢炎症例の検討. 胆と膵, 3: 1041-1050 (1982)

III. 学会発表

- 1) 長崎雄二, 倉田達明, 竹沢二郎, 山之内照雄, 坂元龍, 島田 明, 天野良平, 萩原博道, 木戸義行, 平沢正典, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 高令者(70才以上)胃癌切除成績からみた治療上の問題点. 第82回日本外科学会総会, 4月. 千葉.
- 2) 長崎雄二, 木戸義行, 小林輝久, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 先天性胆道拡張症例の外科治療の検討. 第11回日本胆道外科研究会, 4月. 東京.
- 3) 萩原博道, 片岡順三, 天野良平, 山崎雅文, 小室恵二, 中村浩一: 食道表在癌の1例. 第169回日本消化器病学会関東甲信越地方会, 5月. 東京.
- 4) 天野良平, 山崎雅文, 島田 明, 原 芳信, 長山 英, 中村浩一: 食道癌の合併療法と成績. 第32回食道疾患研究会, 5月. 東京.
- 5) 島田 明, 長崎雄二, 木戸義行, 小林輝久, 安藤 博, 中村浩一: 瘦乳ファイバースコープの経験. 第34回日

本消化器内視鏡学会関東地方会, 5月. 東京.

- 6) Kobayashi, T., Ando, H. and Nakamura, K.: Significance of postoperative use of thin flexible fiberoptic choledochoscope. 5th the World Congress Digestive Endoscopy. July. Stockholm.
- 7) Sakamoto, R. et al: Retrospective evaluation of the upper gastric cancer. 7th Collegium International Chirurgiae Digestive. Sept. Tokyo.
- 8) 島田 明, 山崎雅文, 安藤 博, 中村浩一: 大腸癌の肝転移について. 第17回大腸癌研究会, 7月. 仙台.
- 9) Kobayashi T. et al: Postoperative radiotherapy of surgical treatment of the extrahepatic bile duct cancer. 7th Collegium International Chirurgiae Digestive. Sept. Tokyo.
- 10) Yamazaki, M. Toyozumi, Y. and Nakamura, K.: Immunosuppressive substance as an immunological parameter of cancer. Sept. Seattle.
- 11) 原 芳信, 小室恵二, 天野良平, 坂元 龍, 橋口文智, 藤井康広, 安藤 博, 中村浩一: 原発乳癌に対する術前化学療法の効果. 第20回日本癌治療学会総会, 9月. 東京.
- 12) 天野良平, 山崎雅文, 島田 明, 平沢正典, 長山 英, 小室恵二, 中村浩一: 高令者と食道癌—とくに精神的合併症について—第20回日本癌治療学会総会, 9月. 東京.
- 13) 天野良平, 島田 明, 山崎雅文, 平沢正典, 長山 英, 小室恵二, 中村浩一: 術後の栄養管理. 第33回食道疾患研究会, 10月. 盛岡.
- 14) 原 芳信, 小室恵二, 藤井康広, 中村 亮, 橋口文智, 坂元 龍, 島田 明, 天野良平, 安藤 博, 中村浩一: 嚢胞性乳腺疾患に対するPneumocystographyについて. 第44回日本臨床外科医会総会, 11月. 東京.
- 15) 佐々木寿彦, 天野良平, 平沢正典, 安藤 博, 中村浩一: 直腸癌と早期食道癌の異時性重複癌の1例. 第172回日本消化器病学会関東甲信越地方会, 11月. 東京.
- 16) 坂元 龍, 中村 亮, 橋口文智, 天野良平, 原 芳信, 後藤雅彦, 長山 英, 安藤 博, 中村浩一: 噴門癌における近位胃切除の問題点. 第21回日本消化器外科学会総会, 2月. 名古屋.
- 17) 島田 明, 長崎雄二, 藤井康広, 山崎雅文, 萩原博道, 木戸義行, 小林輝久, 平沢正典, 小室恵二, 中村浩一: 直腸癌手術における骨盤内臓器合併切除の成績. 第21回日本消化器外科学会総会, 2月. 名古屋.
- 18) 橋口文智, 坂元 龍, 木戸義行, 後藤雅彦, 小林輝久, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: 術後胆管狭窄(胆管癌合併を含む)の治療と遠隔成績. 第20回日本消化器外科学会総会, 7月. 東京.
- 19) 萩原博道: 間歇性跛行を主訴とした後腹膜線維症の1例. 第23回日本脈管学会総会, 11月. 岐阜.

IV. 著 書

- 1) 鈴木博昭, 長尾房大, 桜木健司, 安藤 博: 小児の消化管内視鏡検査法の実際—小児消化管出血に対する内視鏡検査の意義とその実際—. 医学国書, 65-76(1982)

V. その他 1) 小室恵二, 原 芳信, 萩原博道, 倉田達明, 橋口文智, 藤井康広, 山之内照雄, 安藤 博, 中村浩一: 嚢胞性乳腺疾患の Pneumocystography. 外科診療. 24: 96-102 (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
助教授: 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) 人工骨頭, 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関節, 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, 人工骨頭を開発, 臨床応用を試みつつある。

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ために, 昨年度に引き続き, 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中である。

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

25 ゲージの注射針に 10^4 個の *Staph. aureus* を付着せしめ, これをマウスの脛骨骨髄内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とを作り, 両者に抗生物質療法を行った際, その効果に如何なる相違があるかを, 脛骨内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

Pseudomonas 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

近年, 骨格筋に発生するいくつかの筋・神経原性疾患においては, 筋肉組織のコラーゲン代謝異常が存在する可能性のあることが指摘されつつある。教室では, この面での詳細な研究を行ってゆくことを目的とし, 先ず骨格筋組織からの優れたコラーゲンの分離, 精製法の確立を試みた。さらに, こうした基礎研究を基盤として, 末梢神経損傷後に発生する支配域骨格筋の萎縮, 線維化機構を解明し, 筋ジストロフィー症におけるコラーゲン代謝異常に関する研究報告を行っている。また, 慢性関節リウマチ (RA) の関節炎の進展におけるコラーゲンの自己免疫に関する研究を行っているが, その第一歩として II 型コラーゲン (軟骨型コラーゲン) をラット皮内にアジュバント, MDP と共に感作すると, RA に極めて類似した関節炎が高率に発生することを報告, さらに, 正常な培養滑膜細胞に RA 関節液を作用させると, そのコラーゲン代謝にいかなる悪循環をひき起こすものであるかについての検討も行っている。

2) プロテオグリカンに関する研究

過去 10 数年にわたりプロテオグリカンの分子構造およびその生合成過程に関しては, 急速に解明されつつあるが, その詳細については未だ不明な点が残されている。そこで軟骨細胞におけるプロテオグリカンの生合成および分泌機構を明らかにする目的で, ionophore の一種である monensin を軟骨細胞培養系に作用させ, その生合成および分泌を一時的に阻害することにより, プロテオグリカンの生合成過程を明らかにしてきた。また, 軟骨細胞内に存在するプロテオグリカン分子の core 蛋白を, immunoprecipitation 法により回収し, その化学的性状に関する検討を行った。

さらに, 慢性関節リウマチ (RA) の病態を探る目的で, RA の病的関節液を軟骨細胞培養系に作用させ, その際, 合成, 分泌されるプロテオグリカンの化学的性質を検討した。

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, その解明のために, 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, 昨年度にひきつづき検討中である。

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つき, 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。

一方, これらの動物を用い, 化学療法, 手術, 温熱などの物理学的処置を施した際の腫瘍の変化, 転移の状況などにつき検討中である。

II. 臨床研究

1. 骨無腐性壊死に関する研究

難病の 1 つとされ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あげつつあるが, その理論づけのために家兎を用い, 悪条件下における移植骨の運命, そしてその救済法につき検討中である。

一方, ベルテス病の実験モデルについても仔犬ならびに家兎を用いてその作製法を検討中である。

2. マイクロサーージェリーに関する研究

切断指の再接着, 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, free bone graft 時におけるその viability check の方法, 骨端発育軟骨の移植, 欠損偽関節に対する double fibula graft など症例を重ねつつある。

3. 神経皮膚症候群の研究

厚生省難病研究班の一員として, 整形外科領域における同症候群の統計学的研究を分担している。

4. 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う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。

研究業績

I. 原著論文

基礎的研究

1. biomaterial に関する研究

- 1) 吉田孝太郎：剛性を異にするプレートに関する実験的研究—骨に及ぼす影響と固定力について—。日整会誌。56: 739-751 (1982)
- 2) 佐藤徹夫：骨セメントの骨に及ぼす影響。日整会誌。56: 1607-1616 (1982)
- 3) 吉田孝太郎、室田景久、富田泰次、中島育昌、藤井正和、飯塚久晴、田中 潔、布村成貝、肥後矢吉、辻 堯：剛性の異なるプレートに関する実験的研究—骨に及ぼす影響と固定力について—。生体材料。1: 61-68(1983)

2. 生化学的手法による研究

- 1) 蔡 詩岳、田尻 健、額賀幸一、藤井克之、鈴木清之、室田景久：Type II collagen による実験的関節炎に関する研究。実験モデル紀要。1-4 (1982)
- 2) 田尻 健、蔡 詩岳、藤井克之、室田景久：病的関節液の滑膜細胞コラーゲン代謝に及ぼす影響。整形外科基礎科学。9: 153-156 (1982)
- 3) 鈴木清之、藤井克之、額賀幸一、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。整形外科基礎科学。9: 231-234 (1982)
- 4) 沢井博司、藤井克之、室田景久：末梢神経損傷後の萎縮骨格筋におけるコラーゲン代謝異常。整形外科基礎科学。9: 247-249 (1982)
- 5) Fujii, K. and Murota, K.: Isolation of skeletal muscle collagen. Anal. Biochem. 127: 449-452 (1982)
- 6) 藤井克之：膠原線維障害の機能回復のメカニズム。リハビリテーション医学。20: 23-26 (1983)
- 7) 藤井克之：筋の弾性蛋白質コネクチン。整形外科。34: 332 (1983)
- 8) Fujii, K., Murota, K. and Tanzer, M.L.: Abnormal collagen synthesis in skeletal muscle of dystrophic chicken. Biochem. Biophys. Res. Commun. 111: 933-938 (1983)
- 9) Kajiwar, T. and Tanzer, M.L.: Undersulfated proteoglycans are induced by the ionophore monensin; study of possible mechanism. Arch. Biomech. Biophys. 214: 51-55 (1982)
- 10) Kajiwar, T. and Tanzer, M.L.: Monensin induced accumulation of β -D-xyloside-initiated glycosaminoglycans. FEBS Letters. 149: 17-20 (1982)

臨床的研究

- 1) 村瀬鎮雄：遺残要因からみた保存的治療の限界。整

形外科 Mook. 25: 175-205 (1983)

- 2) 村井恒雄、鈴木清之、大久保康一、司馬 立、飯田勝訓：大腿部に発生した巨大な A-V malformation の 1 例。関東整災誌。14: 124-126 (1983)
- 3) 藤井正和、鈴木清之、白旗敏克、笠間公憲、飯田勝訓、高橋文人、中島公和、栗岩 純：先天性膝関節脱臼の 5 症例。臨床整形外科。17: 1261-1265 (1982)
- 4) 富田泰次、中島育昌、串 道昭、佐藤徹夫：惹大式人工股関節の長期成績。整形災害外科。25: 743-749 (1982)
- 5) Tsai, T., Serratori, F., Seki, T. and Okubo, K.: The Effect of Hypothermia and Tissue Perfusion on Extended Myocutaneous Flap Viability. Plast. & Reconstruct. Surg. 70: 444-452 (1982)
- 6) 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。日関外誌。1: 119-128 (1982)
- 7) 大久保康一、室田景久、富田泰次、川田英樹、別府諸兄、佐々木弘文：われわれの切断指再接着法。整形外科。33: 999-1006 (1982)
- 8) 富田泰次、室田景久、大久保康一、蔡 詩岳、谷 吉彦：肘管症候群に対する尺骨神経前方移行術の成績。整形外科。33: 1583-1585 (1982)
- 9) 富田泰次、室田景久、大久保康一、平松隆夫、蔡 詩岳、川田英樹：乳幼児期に施行した遊離腓移植術の遠隔成績。整形外科。33: 1618-1620 (1982)
- 10) 大久保康一、室田景久、富田泰次、藤井克之、田尻健、近藤秀丸、名倉直良：骨欠損に伴う手動揺関節に対する血管柄付腓骨々端軟骨移植の経験 —とくに手術法について—。整形外科。33: 1645-1647 (1982)
- 11) 野田元重、米本恭三、青木治人、奥井光敏、日高正八郎、小林洋一：sensory radicular neuropathy の 1 例。関東整災誌。13: 194-198 (1982)
- 12) 井関三喜男、矢島秀世、佐々木弘文、高橋文人、穂苅行貴、井ノ口雅貴：膝蓋骨々折と合併せる膝蓋靭帯皮下断裂。関東整災誌。13: 310-313 (1982)
- 13) 猪飼哲夫、米本恭三、青木治人、福島 博、助川卓行、高田警嗣、高山 瑩：腹筋麻痺を主徴とした上部腰椎々間板ヘルニアの 1 例。関東整災誌。13: 441-444 (1982)
- 14) 小林洋一、米本恭三、青木治人、奥井光敏、名倉直良、日高正八郎、野田元重：広範な石灰化のみられた脂肪肉腫の 1 例。関東整災誌。13: 543-547 (1982)
- 15) 名倉直良、藤井克之、大久保康一、田尻 健、近藤秀丸、太田光宣、丸毛啓史、大田忠和：足関節に発生した巨大な色素性絨毛結節性滑膜炎の 1 例。関東整災誌。13: 548-552 (1982)
- 16) 司馬 立、近藤秀丸、助川卓行、本間玄規、室田景久、大塚嘉訓：外来における側弯症治療の問題点。整形災害外科。26: 245-249 (1983)
- 17) 大久保康一、室田景久、富田泰次、別府諸兄、蔡 詩岳、村井恒雄：遊離皮弁の経験。形成外科。26: 16-31 (1983)

II. 総 説

- 1) 藤井克之他：コラーゲンの生化学とその異常による骨系統疾患。整形外科 Mook. 23: 151-165 (1982)
- 2) 青木治人, 米本恭三：拘縮, 萎縮の生理とリハビリテーション。現代看護。4: 400-408 (1982)
- 3) 赤松功也, 浜田良機, 富田泰次, 中島育昌, 福島 博, 浅沼和生：人工関節手術に際しての感染予防と対策。手術。37: 39-46 (1983)
- 4) 室田景久：突き指。季刊関節外科。2: 101-110(1983)
- 5) 大森薫雄：骨疾患の R I 検査法。整形外科診療ハンドブック。南江堂。254-263 (1982)
- 6) 大森薫雄：Myeloscintigraphy. 整形外科診断学。金原出版。(1982)
- 7) 林 輝明, 村瀬鎮雄：スポーツ災害による頸髄損傷のリハビリテーションと予防。整形外科。3(2): 180-187 (1982)
- 8) 安間治和, 大橋正洋：頸髄損傷の肺理学療法。理学療法と化学療法。16: 321-326 (1982)
- 9) 安藤徳彦, 大橋正洋, 千葉康洋：頭部外傷のリハビリテーション。総合リハビリテーション。10: 417-427 (1982)

III. 学会発表

- 1) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 藤井克之, 田尻健, 近藤秀丸, 名倉直良：骨欠損に伴う手動揺関節に対する血管柄付腓骨々端軟骨移植の経験一特に手術法について。第 25 回日本手の外科学会。5 月。東京。
- 2) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一, 平松隆夫, 蔡 詩岳, 川田英樹：乳幼児期に施行した, 遊離腱移植例の遠隔成績。第 25 回日本手の外科学会。5 月。東京。
- 3) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一, 蔡 詩岳, 谷 吉彦：肘管症候群に対する尺骨神経前方移動術の成績。第 25 回日本手の外科学会。5 月。東京。
- 4) 三井健二, 大森薫雄, 小島伸介, 根本文夫, 柴田繁貴, 室田景久, 藤井克之：慢性関節リウマチにおける骨萎縮度。第 26 回日本リウマチ学会。5 月。岡山。
- 5) 助川卓行, 米本恭三, 宮沢 寛, 高木昭夫, 埜中征哉：廃用性筋萎縮の病態一微細構造と収縮蛋白の変化について。第 23 回日本神経学会。5 月。東京。
- 6) 大久保康一, 富田泰次, 平松隆夫, 村井恒雄, 森山正敏, 高橋文人, 室田景久：救急センターにおける整形外科の役割。四肢の血管損傷ならびに degloving injury に対する治療経験から。第 4 回関東整形災害外科学会。5 月。東京。
- 7) 藤井克之：膠原線維障害の機能回復のメカニズムについて。第 19 回日本リハビリテーション医学会。6 月。東京。
- 8) 梶原敏英, 田尻 健, 藤井克之, 室田景久, Marvin L. Tansar: 培養軟骨細胞に対するモノニンシンの影響。第 14 回日本結合組織学会。7 月。札幌。
- 9) 浅沼和生, 関口守正, 城子康子, 里村俊彰, 藤井源七郎, 下田忠和, 福永眞治, 石川栄世：ヒト骨肉腫の細胞培養。第 41 回日本癌学会。8 月。大阪。
- 10) 里村俊彰, 浅沼和生, 佐丸義夫, 関口守正, 藤井源七郎：極超短波の抗腫瘍効果に関する基礎的研究。第 41

回日本癌学会。8 月。大阪。

- 11) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 村井恒雄, 森山正敏：遊離血管柄付腓骨移植術における viability check について。第 31 回東日本臨床整形外科学会。10 月。鬼怒川。
- 12) 鈴木清之, 室田景久, 勝又壮一, 中島育昌, 大滝栄典, 村瀬鎮雄, 小島伸介：骨端線閉鎖時まで追跡した先天性股脱観血療法例の成績。第 31 回東日本臨床整形外科学会。10 月。怒鬼川。
- 13) 近藤秀丸, 室田景久, 藤井正和, 井ノ口雅貴, 村瀬鎮雄, 額賀幸一：肘関節軟骨骨腫症の 6 例。第 31 回東日本臨床整形外科学会。10 月。怒鬼川。
- 14) 大橋正洋, 安藤徳彦, 山本 勝, 日高正八郎：神奈川県リハビリテーション病院における脊損症例に対する車椅子処方の現況。第 17 回パラプレジア医学会。11 月。大阪。
- 15) 永井素大, 林, 細沼, 大森：切断肢訓練時における骨シンチグラフィ。第 22 回日本核医学会。11 月。東京。
- 16) 吉田孝太郎, 室田景久, 富田泰次, 中島育昌, 藤井正和, 飯塚久晴, 田中 潔, 布村成具, 肥後矢吉, 辻 堯：剛性の異なるプレートに関する実験的研究一骨に及ぼす影響と固定力について。第 4 回日本バイオマテリアル学会。11 月。東京。
- 17) 柴田繁貴, 大森薫雄, 小島伸介, 根本文夫, 三井健二, 室田景久, 藤井克之：痛風における骨シンチグラフィの意義。第 26 回日本リウマチ学会。5 月。岡山。
- 18) Nishimoto, S.K., Kajiwara, T. and Tanzer, M.L.: Proteoglycan core protein accumulates in cultured chondrocytes in the presence of the ionophore monensin. 29th Annual Meeting of Orthopaedic Research Soc. 3 月。Los Angeles, U.S.A.
- 19) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 平松隆夫, 高橋文人, 村井恒雄：伸筋腱付遊離足背皮弁の 2 例。第 5 回関東整形災害外科学会。11 月。栃木。
- 20) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一, 中島育昌, 加藤善久, 串 道昭, 金尾 豊, 杉山 肇：旧型慈大式人工股関節の抜去例の検討。第 13 回人工関節研究会。2 月。東京。

IV. 著 書

- 1) 室田景久：療疽。図説臨床整形外科講座。メジカルビュー社。5: 144-157 (1982)
- 2) 室田景久：手指の脱臼, 骨折。図説臨床整形外科講座。メジカルビュー社。5: 246-271 (1982)
- 3) 上野博嗣：化膿性骨髄炎の特殊型。図説臨床整形外科講座。メジカルビュー社。13: 130-139 (1982)
- 4) 大森薫雄：感染症の特殊検査。図説臨床整形外科講座。メジカルビュー社。11: 64-73 (1982)
- 5) 富田泰次：手の診察法。図説臨床整形外科講座。メジカルビュー社。5: 18-29 (1982)

脳神経外科

教授：中村 紀夫	脳神経外傷急性期，慢性期・脳卒中・正常圧水頭症
助教授：鈴木 敬	脳神経外傷
助教授：関野 宏明	脳神経外傷急性期，慢性期・神経生理・機能的脳外科
講師：神田 龍一	脳神経外傷急性期・神経系の抗生剤療法

研究概要

I. 頭部外傷急性期に関する研究

当教室においては，教室の研究の中心に頭部・脳外傷を置いている。本年もこの問題に関して実験的および臨床的研究が進められた。

1. 実験面の研究

CTの臨床導入以来，頭部外傷の診断・診療は画期的に進歩している。それと共に脳外傷の病態の面に新しい難問や解釈が投げかけられた。

従来から頭に加えられた衝撃と脳損傷一挫創・出血・血腫一との間に相関があることは知られており，われわれも既にサルを用いた実験成果を発表して来たが，今回は側頭部を打った場合について，サルを用いた実験結果を報告した。これは1976年以来日本自動車研究所とおこなっている共同研究の一環である。

側頭部に加える衝撃（加速度一持続時間）を変化させて，脳振盪を発生するに至る限界を求めたところ，前・後頭部衝撃に比べてその域値がやや高い。そして又脳梁出血を含む中心性脳損傷の発現もまた，側頭衝撃の方が頻度が高い。従来中心性脳損傷は前後方向の衝撃によって発生しやすく，しかも重症例に認められるとされて来たが，実験の結果からは必ずしも重症例ではなかった。この実験においては，衝撃に対する心血管・呼吸反応として，三種類のパターンが確認されたが，それは脳振盪の重症度とよく相関した。

頭蓋底骨折をこれまでのX線頭部単純撮影によって証明することは必ずしも容易でない。

この頭蓋底骨折はこれまで主に縦骨折・横骨折に大別されているが，それぞれの中にも異なったパターンのあることも事実である。そこでヒト乾燥頭蓋骨を自由落下させ，衝撃部位と骨折形式とを対比させると共に，このX線撮影をおこない，骨折像がどのような撮影方法によってもっともよく観察できる

かを検討した。

骨折パターンは打撃点が少しずれて移動しただけでかなり変化する。この中でトルコ鞍ないし周辺を走る骨折像は，X線フィルム上読影しにくい。一方中頭蓋窩のそれは読影しやすい。これらの基本的骨折様式は，今後CTスキャンで骨折を読影するために充分参考になるであろう。小児の重症頭部外傷の長期予後は，成人に比べて良好である。そこで幼若および成熟ラットを用い，脳にcold injuryを作成し，脳浮腫の発生および局所糖代謝を検討した。すると幼若ラットの方が浮腫発生の広さが強く，一方糖代謝抑制からの回復がすみやかであった。

2. 臨床面の研究

脳外傷にともなう脳腫張・脳浮腫に関しては，これまでに山積する多くの研究業績がある。しかしCTスキャンの時代になって，再度整理し理解する必要にせまられている。そのような意味からこの主題について綜說的にまとめ検討した。

急性硬膜外血腫は頭部外傷急性期の開頭手術に関して，もっともよい適応である。しかし今日ではCTスキャンによって，この血腫の発生初期に発見されることも多く，また臨床症状の甚だ軽微な症例も発見されている。となると本来の開頭血腫除去手術は，どのような症例であるのか。当科ならびに関連病院において経験された45例から，血腫の厚さが30mm以下で神経症候が軽い場合には，必ずしも緊急手術をしないでその後の経過を観察して差支えないと考えられた。

小児の頭部外傷には成人のそれと異なる幾多の特殊性がある。これに関して綜說的にまとめた。

また頭部外傷患者の手術に関しても，その手技を綜說的に図示した。

外傷後mass effectを示す病変としての，後頭蓋窩の硬膜下水腫は一般に珍しい。しかも前頭部を打ったような外傷で発生した報告はほとんどない。たまたまそのような症例があったので，文献を集めて報告した。

外傷に起因する脳動脈瘤もまた稀なものであるが，ことに後下小脳動脈に発生することは稀である。外傷性動脈瘤は破裂しやすいとされているので，早期に診断をつけることが望ましい。後下小脳動脈の外傷性動脈瘤1例を報告した。

II. 慢性硬膜下血腫に関する研究

本疾患の診断と治療に関しては，現在ほぼ確立されているが，その本態には不明の部分があり，予防手段は全くない。

本年度はCT スキャンで発生・進行の経過が判明している10症例について、検討した。その発生の出発点において、硬膜下腔の小血塊から発生してくる場合と、硬膜下腔のおそらくは血性髄液から発生してくる場合とを明らかにした。そして血腫が増大する過程に、血腫の線溶活性・コロイド浸透圧などが関与するであろうことを示した。

さらに血腫内腔にRIを注入し、術前・術後の血腫内容液の吸収には、血腫壁の血管床が関与することを示した。この事から、慢性硬膜下血腫の非手術療法の可能性について検討した。

III. 脳腫瘍の研究

正常にある細胞の悪性化への過程は、細胞表面のglycolipidやglycoproteinの変化によって発生する可能性がある。そこでヒトgliomaについてgangliosideとglycosphingolipid組成を追求した。

資料は手術によってえられた24例の脳腫瘍(神経膠腫、神経細胞芽腫、転移性腫瘍など)である。

その結果悪性化には前記物質の異常をともなっていることが証明された。

脳腫瘍実験モデルにおける困難性の一つは、取扱いが容易でしかも神経放射線的にも追跡の容易なモデルが、必ずしもえにくいところにある。そこでその点を検討するために、25匹の新生仔ビーグル犬の脳に、犬の脳腫瘍の1つであるgliosarcomaを移植し、CTおよび脳血管撮影で追跡してみた。この犬は300g重であるが生長が早く、1kg重になれば微小焦点X線管を用い、Seldinger法によって良い脳血管像をうることができる。これとCTとを組みあわせることにより、腫瘍の発育・治療効果を詳細に観察可能であった。

脳硬膜から発生するplasmocytomaは稀である。この一例を経験したので報告した。

延髄から小脳・上部頸髄にまたがって発生する血管芽腫は従来摘出手術の適応ではないと考えられていたが、全摘に成功した1例を報告した。

IV. 脳血管外科

脳動脈瘤の発生と増大の機序に関しては、未だ不明の部分が多い。そこで静脈の一部を腸骨動脈に吻合移植した実験的脳動脈瘤モデルを兎に作成し、超音波探索装置を用いて、瘤内の乱流を測定した。その結果、壁にかゝる力学的条件について検討した。

脳動静脈奇形に関しては従来知見を綜括した。persistent primitive hypoglossal arteryの一例、Osler-Rendu-Weber病の一例を報告した。

V. 水頭症

高齢者にみられる正常圧水頭症は、外科的に治療のできるdementiaとして注目されている。当教室では4年前からこの問題の研究を進めているが、この病態の予知に持続的頭蓋内圧測定が意義があるといわれているので、この点について検討した。その結果正常圧水頭症として圧異常所見のあった6例は、いずれもシャント手術が有効であった。しかし逆にシャント手術が有効であっても、術前に圧異常を示さないものが3例あった。持続圧測定上の所見は、脳の手術に対する可塑性の一面を示していると考えられた。

また正常圧水頭症と思われた状態で死亡した1例に関して、その剖検所見を報告し、血管の変化および多発性白質軟化巣所見を提示した。

VI. その他

脳神経外科にておこなわれる手術のうち、どの位の割合がいわゆるgeplanntでない救急ないし緊急手術であるかを、本学の青戸分院および本院の手術についてしらべたところ、およそ19~33%にのぼっていた。年度によって多少の幅がある。救急の直接原因は急性頭蓋内圧亢進ないし脳嵌屯に対する処置であり、一部に骨折(陥没)に対する手術が含まれた。

小児も稀ならず脳神経外科疾患のために救急室に搬入される。それらの原因と治療について綜説した。

ヒトの脳は左右が全く対象的ではない。CTはこれをvivoの状態で見ることが可能にした。正常の右利き成人150名について検討し、運動領に関しては、左>右43.6% 左<右17.2%、知覚領については、左>右44.5% 左<右19.5%であった。

研究業績

I. 原著論文

1. 頭部外傷急性期に関する研究

1) Sakai, H., Nakamura, N., Sekino, H., Kanda, R., Taguchi, Y., Kaneko, D., Masuzawa, H., Mii, K., Aoyagi, N., Aruga, T., Sugimori, T., Sugiura, M., Mori, N., Kikuchi, A., Ono, K., Ohashi, H. and Kobayashi, H.: Experimental Head Injury with Lateral Impact Using Monkeys (Preliminary Report) —Dynamic and Pathological Investigation—. *Neurologia medico-chirurgica*. 22: 491-498 (1982)

2) 神田龍一, 中村紀夫, 関野宏明, 坂井春男, 田口芳雄, 金子大成, 益澤秀明, 三井香児, 青柳訓夫, 有賀 徹,

河野 宏, 杉浦 誠, 森 信彦, 小林 肇, 菊地厚躬:
実験的側頭衝撃による閉鎖性脳損傷一特に中心性脳損傷について. 神経外傷 5: 199-207 (1983)

- 3) 安江正治, 山口由太郎, 双津正博, 関野宏明, 中村紀夫, 小野古志郎, 菊地厚躬: 人頭蓋骨自由落下実験による頭蓋底骨折の検討. 神経外傷 4: 61-67 (1981)
- 4) 山口由太郎, 関野宏明, 鈴木 敬, 結城研司, 佐藤醇, 石山隆三, 菊地邦夫, 真田祥一, 司馬 速, 長谷川芳男: 硬膜外血腫の手術適応に果たすCT スキャンの役割. 神経外傷 5: 249-254 (1983)
- 5) 金子大成, 中村紀夫, 鈴木 敬, 坂井春男, 篠田宗次, 神吉利典: 反衝損傷により発生した Posterior fossa Subdural Effusion の 1 例. Neurological Surgery 10: 223-227 (1982)
- 6) 谷 諭, 舟橋鏡一, 橋本卓雄, 宮下 英, 真田祥一: 外傷性後下小脳動脈瘤の 1 治験例. Neurological Surgery 10: 423-427 (1982)

2. 慢性硬膜下血腫に関する研究

- 1) 田口芳雄, 中村紀夫, 佐藤 醇, 長谷川芳男: 慢性硬膜下血腫の発生過程について CT による経時的観察から. Neurologia medico-chirurgica. 22: 276-282 (1982)
- 2) 田口芳雄: 慢性硬膜下血腫の保存療法への期待—吸収過程の検討から—. Brain and Nerve. 34: 999-1005 (1982)

3. 脳腫瘍の研究

- 1) 篠田宗次: 無担体連続電気浮動法を応用した脳腫瘍細胞の膜表面構造の研究. Brain and Nerve. 34: 341-348 (1982)
- 2) 篠田宗次: Gangliosides & Neutral Glycosphingolipids in Human Brain Tumors: Specificity & their Significance. Advances in Experimental Medicine & Biology New Vistas in Glycolipid, Research. 152: 279-290 (1982)
- 3) 宇都宮隆一: 実験的移植脳腫瘍の神経放射線学的検索. Neurological Surgery 10: 395-402 (1982)
- 4) Kaneko, D., Irikura, T., Taguchi, Y., Sekino, H. and Nakamura, N.: Intracranial Plasmocytoma arising from the Dura Mater. Surgical Neurology. 17: 295-300 (1982)

4. 脳血管障害

学会発表の項参照

5. 水頭症

- 1) 中村紀夫, 加藤康雄, 山口由太郎, (病理学, 高木敬三): 経過中正常圧水頭症様の症候を呈した脳腫瘍患者の一部検例. 厚生省特定疾患, 正常圧水頭症調査研究班, 昭和 56 年度研究報告書. 29-32 (1982)
- 2) 中村紀夫, 加藤康雄, 山口由太郎: 持続頭蓋内圧測定から推測される正常圧水頭症の一病態面. 厚生省特定疾患, 正常圧水頭症調査研究班. 昭和 56 年度研究報告書. 23-28 (1982)

6. その他

- 1) 宇都宮隆一, 望月龍二, 双津正博, 中村紀夫: 前頭葉・頭頂葉の解剖学的左右差. Brain and Nerve. 34:

253-258 (1982)

- 2) 篠田宗次, 金子大成, 坂井春男, 鈴木 敬, 山下潤一: Persistent primitive hypoglossal artery と舌下神経管撮影について. Neurological Medicine. 16: 175-177 (1982)
- 3) 関野宏明: Myelomeningocele の取扱い方について. 小児科診 Question & Answers. 4: 326-327 (1982)
- 4) 鈴木 敬: 脳神経外科と救急. 東京慈恵会医科大学雑誌. 97: 365-380 (1982)

II. 総 説

- 1) 神田龍一, 中村紀夫: 脳動静脈奇形. 現代医療. 14: 1687-1694 (1982)

III. 学会発表

- 1) 入倉哲郎, 中村紀夫: 小児の脳傷害の可塑性について. 第 10 回日本小児神経外科学研究会. 4 月. 熊本.
- 2) Hashimoto, T., Austin, G.: Physical Factors in Initiation, Growth and Rupture of Aneurysms. Conference on the Hungarian Neurosurgical Society. 5 月. Balatonszemes.
- 3) 池内 聡, 宇都宮隆一, 関野宏明, 立沢 幸, 岡部信彦: Recurrent meningitis で発症した松果体部腫瘍の 1 例. 第 6 回日本脳神経外科学会関東地方会. 5 月. 東京.
- 4) 加藤康雄, 山口由太郎, 中村紀夫: 正常圧水頭症発現に関する持続頭蓋内圧測定の意義. 第 23 回日本神経学会総会. 5 月. 東京.
- 5) 宇都宮隆一, 望月龍二, 長山泰士, 中村紀夫: 左利きの大脳半球—右利き例との比較. 第 23 回日本神経学会総会. 5 月. 東京.
- 6) 篠田宗次, 小山 勉, 谷 諭, 中村紀夫, 衛藤義勝: ヒト各種脳腫瘍における膜構成成分の特異性と Lysosome 酵素. 第 26 回日本神経学会総会. 5 月. 東京.
- 7) Hashimoto, T., Austin, G.: Physical Factors in Initiation, Growth and Rupture of Aneurysms. 63 rd. Annual Meeting. American Association for Advancement of Science. 6 月. Pacific Division UCSB.
- 8) 宇都宮隆一, 神吉利典, 関野宏明, 中村紀夫, 持尾聡一郎: 脳血管障害に於ける心電図 R-R 間隔の変動係数の果たす役割. 第 6 回日本脳卒中学会総会. 6 月. 東京.
- 9) 谷 諭, 小山 勉, 山田 哲, 鈴木 敬: くも膜下出血で発症した脳静脈洞血栓症の 1 例. 第 48 回成医会青戸支部例会. 7 月. 東京.
- 10) Nakamura, N., Irikura, T.: Infantile Acute Subdural Haematoma. Unsatisfactory Cerebral Plasticity in Survivors. ICRAN. 9 月. Edinburgh.
- 11) 田波公一, 神吉利典, 金子大成, 関野宏明, 中村紀夫: 下垂体線腫の蝶形骨洞アプローチについて. 第 99 回成医会. 10 月. 東京.
- 12) 鈴木 敬, 中村紀夫: Boxing 外傷—死亡原因としての hanging vein の破綻とくり返し打撃. 第 41 回日本脳神経外科学会総会. 10 月. 東京.

- 13) 田口芳雄, 田洪公一, 中村紀夫: 延髄の実質性血管芽腫—全摘の1症例—, 第41回日本脳神経外科学会総会, 10月, 東京.
- 14) 諸岡 暁, 神尾正己, 真田祥一: 外傷性 pubertas praecox の1例, 第8回日本脳神経外科学会関東地方会, 12月, 東京.
- 15) 神吉利典, 田洪公一, 赤地光司, 関野宏明: Osler-Rendu-Weber disease に合併した intracranial AVM の1例, 第8回日本脳神経外科学会関東地方会, 12月, 東京.
- 16) 宇都宮隆一, 布施隆治, 関野宏明, 中村紀夫, 佐藤醇, 中原成浩: 頭蓋・頰椎移行部に発生した動静脈瘻, 動静脈奇形の2例, 第1回血管内手術法研究会, 12月, 愛知.
- 17) 入倉哲郎, 金子大成, 布施隆治, 小川武希, 中村紀夫: 小児及び成人重症脳外傷の特異性, 第6回日本神経外傷研究会, 2月, 東京.
- 18) 西田 伸, 双津正博, 中村紀夫, 片倉 賢, 小林昭夫: 脳室崎肺吸虫病の1手術例, 第9回日本脳神経外科学会関東地方会, 2月, 東京.
- 19) 宇都宮隆一, 神吉利典, 双津正博, 中村紀夫: 髄腔内播腫を呈した10例の腫瘍検討, 第12回神経放射線研究会, 2月, 東京.
- 20) 山口由太郎, 神吉利典, 加藤康雄, 中村紀夫: くも膜下出血後の ABR, 厚生省特定疾患正常圧水頭症調査研究班, 2月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 中村紀夫: 小児脳神経外科における緊急状態および救急処置, 新小児医学大系, 中山書店, 32A: 79-83 (1982)
- 2) 中村紀夫: 小児頭部外傷の特殊性, 新小児医学大系, 中山書店, 32B: 175-192 (1983)
- 3) 中村紀夫: 頭部外傷の手術, 現代外科手術大系, 中山書店, 4: 83-123 (1982)
- 4) 中村紀夫, 神田龍一: 脳膿瘍, 感染症学基礎と臨床, メジカルビュー社, 544-550 (1982)

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

1. 手母指多指症の分類と治療

手母指多指症には種々な型がある。Wassel は骨の変化より7型に分類しているが, 手術を行う際, この分類では不十分である。そこで我々は, 手術法に対応する分類を行った。まず過剰骨が分岐する部位によって, 末節骨型, 基節骨型, 中手骨型に分け, これらをさらに外観の所見から, おのおのを ① broad nail 型, ② double nail A 型, ③ double nail B 型(末節骨型), ④ Y 型, ⑤ カニ鉋み型, ⑥ 十手型 A 型(基節骨型), ⑦ 十手型 B 型, ⑧ 形成不全型, ⑨ 示指型(中手骨型)に分類した。①, ②, ⑥ 型では, 過剰指の切除と, 腱移行術を行うことによって良い結果が得られる。③, ④ 型では Bilhaut 法が良い結果が得られる。⑤ 型では, 切除指の軟部組織の移行と, 長母指屈筋腱の移行が必要になってくる。中手骨型は種々なものがあり, その症例によって手術法を検討する必要がある。

2. 短合指症の分類

自験例を中心に短合指症の以前の分類の検討を行っている。acrocephalosyndactyly 型, 裂手型, intrauterine amputation 型, peripheral hypoplasia 型という家常の分類の問題点を考慮した上で, 短合指症全体を, まず合指のあるものと, 合指のないものに大きく分類した。合指の有無に関係なく, 障害の強いものは欠指の状態に近づいていくが, 障害の弱いものでは段階的な変化としてとらえることができる。このように, 各症例ごとの形態的变化, レントゲンによる骨変化を詳細に調査することにより, 先天性紋扼輪症候群, 裂手症その他の奇形との鑑別を行っている。

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によって顎・顔面の発育がどのように影響されるか。

形成外科領域では、乳幼児の顎・顔面に対し、様々な外科的侵襲を加える機会が多い。ことに、唇裂・口蓋裂では、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がよく知られている。われわれは、現在までに、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討してきた。実験群としては、口蓋粘膜骨膜切除群、口蓋粘膜骨膜弁群、口蓋粘膜表層焼灼群、口蓋粘膜骨膜焼灼群を作成した。検索方法としては、テトラサイクリンと、カルセインによる、硬組織ラベリング法と、顕微X線法を用いた。前者により、骨動態の経時の変化を、また、後者により、骨梁構造が明らかとなる。以上の実験より、口蓋骨の一部が露出すると、正常な骨発育の抑制、広範囲な骨動態の変動が明らかとなる。さらに現在、新たに、口蓋粘膜・骨膜の切除部を変えた群および、幼若期から成熟期までの様々な月令に手術を施行した群を作成し、検討中である。

2. 縫合部の破壊が、顎・顔面の発育におよぼす影響について

頭蓋・顔面骨の骨切り術、および顔面骨々折において、しばしば縫合部の損傷を伴うことがある。顔面骨の縫合部は、発育センターの1つとも考えられ、顔面骨の発育に、多大な影響をもつものであると考えられる。そこで、縫合部破壊によって、発育がどのように影響されるかを検討した。生後3カ月の幼犬を用い、上顎骨・頬骨縫合部を破壊した。検索方法としては、硬組織ラベリング法と顕微X線法を用いた。縫合部破壊によって、広範囲に骨動態が変動し、発育障害も著明である。さらに長期間の観察を研究中である。

III. 神経・筋に関する研究

神経損傷には、neurapraxia, axonotmesis neurotmesis と大きく分類でき、おのおのの状態での変性・回復を究明するため、第2生理酒井敏夫教授、西島博明助手の指導の下で研究を勧めている。

1. neurotmesis について

以前の実験で脱神経期間より神経一筋の回復は、ほぼ平衡関係であり、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衡関係にあった。そこでこれらの機能が回復していく段階では、どのような回復過程を経て上記のような結果を生じるのかを追究した。つまり、おのおのの脱神経期間経過後、神経を縫合する。縫合後1, 2, 3, 4, 8, 16, 32週とおのおののグループを早い時期より神

経、筋の検索を開始した。神経切開後直ちに縫合したものの回復は、神経縫合により直ちに神経一筋機能は回復を示さない。つまり、神経縫合後2~3週、機能は低下を続けた後、徐々に回復過程をたどるのである。脱神経期間1週では1~2週間、脱神経期間2週では0~1週間程度必ず機能は低下を示す。脱神経期間3週間以上のものでは縫合後1週ですでに回復を示していた。しかし、脱神経期間4週以上のものでは、直ちに回復過程を示すものの、回復の速さは遅くなっていた。以上の事は、神経の回復過程に深く関与していると思われ、神経のinitial delayによるものと推察できる。

2. neurapraxia および axonotmesis について

特殊なクリップにより、この実験モデルの作製に成功したが、このモデルを更に確実なものとするべく、特に神経の変化を中心に実験モデルを作製し検索中である。

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（現在昭和医大）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、TVRとは異なる受容器、反射経路を持ち、特性もTVRと異なる polysynapse 反射である。現在までに、次のようなことが明らかになっている。

(1) 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。

(2) 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より、受容器は皮膚に存在する。

(3) VFFRは屈側のみならず、伸側でもみられ、単なる逃避反射ではない。

(4) 反射弓は脊髄レベルにも存在し、またその上位にもある。

(5) VFFRはハリ刺激により抑制される。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。TVRもまたハリ刺激により抑制されることが明らかにされた。

以上のような基礎的研究に加え、その臨床的応用として、手部の神経疾患の診断および追跡調査、植皮の生理的生着の評価、内科的神経疾患との関連等の研究を行っている。

V. 創傷治癒に関する実験的研究

1. 口蓋粘膜の創傷治癒過程におけるコラーゲンの経時的变化について

唇裂・口蓋裂では、口蓋に手術侵襲を加えることが多く、それによる顎・顔面の発育に対する影響は大なるものがある。その影響の要因の一つに、瘢痕組織がある。そこで、われわれは、まず、正常皮膚と正常口蓋粘膜のコラーゲンについて、比較検討する。次に、口蓋粘膜骨膜の一部を切除し、生じた瘢痕組織中のコラーゲンの推移について、生化学的に比較検討する。検索項目としては、コラーゲンの可溶性、型、cross linkingなどが挙げられる。

2. コラーゲン膜を利用した植皮に関する基礎的研究

形成外科では、植皮術は、非常に重要な手術法の1つである。現在では、凡て、自家移植が行われており、患皮部の瘢痕形成も問題となる。そこで、抗原性の低い、コラーゲン膜を用いることによって、患皮部の侵襲を可及的最小限度に抑えることができれば、非常な福音となる。そこで、まず、基礎的研究の第一歩として、抗原性の低い、可及的薄い、均質なコラーゲン膜の作成を検討中である。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天奇形に関する研究

1) 児島忠雄, 丸毛英二, 里見隆夫, 増沢源造, 平川正彦: 手先天奇形の分類と問題点. 形成外科. 25(4): 291-301 (1982)

2. 振動反射に関する研究

1) 遠藤陽一: 外受容性振動誘発指屈曲反射と臨床応用. 東京慈恵会医科大学雑誌. 97(2): 1-9 (1982)

2) Motomiya, Y.: The inhibitory effect of acupuncture on the tonic vibration reflex (TVR) in man. Neuroscience Letters. 28: 315-318 (1982)

3. その他

1) 松田和美, 児島忠雄, 河野稔彦: 稀なガングリオンの3例. 形成外科. 25(2): 153-157 (1982)

2) 中村純次: 我が国における切断肢再接着術の現況. 今日のリハビリテーション. 1: 1-6(1982)

3) 中村純次: 形成・整形外科領域におけるマイクロサージャリーの現況. 形成外科. 25(3): 253-258 (1982)

4) 児島忠雄, 新橋 武: 筋皮弁・筋肉弁を利用した皮膚・軟部組織欠損の修復. 整形・災害外科. 25(7): 913-922 (1982)

5) 丸毛英二, 栗原邦弘: 手部瘢痕拘縮の治療. 手術. 36(9): 1035-1043 (1982)

6) 柴田恒夫, 中村純次, 金原憲治: PSK 投与により軽快した multicentric pigmented Bowen's disease の 1

例. 形成外科. 25(5): 418-423 (1982)

7) 中村純次, 金原憲治, 里見隆夫: Free living bone graft—太くなった移植腓骨—. 形成外科. 25(5): 382-390 (1982)

8) 金原憲治, 中村純次: 平滑筋肉腫様性格を示したきわめて稀ないわゆる耳下腺混合腫瘍の1例. 形成外科. 25(5): 433-437 (1982)

9) 児島忠雄, 長野哲也, 平川正彦, 本宮由貴: われわれの陥入爪の手術法. 形成外科. 25(6): 515-524 (1982)

10) 河野稔彦, 児島忠雄, 土田義隆: 仙骨部褥瘡に対する大殿筋皮弁の症例と適応について. 整形外科. 33(11): 1263-1268 (1982)

11) 児島忠雄, 栗原邦弘, 新橋 武, 石井昌博, 上田義隆, 河野稔彦: 指への胸壁皮弁の応用について. 整形外科. 33(12): 1719-1712 (1982)

12) 内田 満, 金 民雅, 丸毛英二: 指屈曲拘縮に高度疼痛を伴った2症例. 形成外科. 25(6): 468-473 (1982)

13) 佐野新一郎, 児島忠雄, 河野稔彦: 四肢に発生した大きな神経鞘腫の3例. 形成外科. 25(6): 474-479 (1982)

14) 本宮由貴, 児島忠雄, 土田義隆, 河野稔彦: 足母趾末節の解剖—とくに lateral interosseous ligament について—. 形成外科. 25(6): 532-538 (1982)

III. 学会発表

1) 里見隆夫, 丸毛英二: (シンポジウム)多指症に対する術後変形とその外科的対策. 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

2) 栗原邦弘, 大島 襄, 金 民雅, 内田 満, 丸毛英二: 口蓋裂手術後の顎発育. 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

3) 今井孝行, 長野哲也, 佐野新一郎, 常岡 薫: 神経再建における神経線維過程と筋機能回復過程の相関について. 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

4) 中村純次, 金原憲治, 遠藤陽一, 林 康男: 眼瞼周囲の形成と再建手術. 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

5) 児島忠雄, 長野哲也, 平川正彦, 本宮由貴, 常岡未知留: 陥入爪の手術法の検討と成績. 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

6) 友成 博, 土田義隆, 新橋 武, 猪熊 勉, 石井昌博, 奥村講准朗, 大島 襄, 須賀昭一: 口蓋に対する侵襲が顔面骨に及ぼす影響についての硬組織学的研究(第4報). 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

7) 栗原邦弘, 大島 襄, 和泉浩司, 後藤昌子, 丸毛英二: 形成外科領域における移植骨の運命. 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

8) 中村純次: 形成外科の将来. 第25回日本形成外科学会総会. 5月. 金沢.

9) 平川正彦, 増沢源造, 里見隆夫, 児島忠雄, 丸毛英二: Symbrachydactyly 125例の検討. 第25回日本手の外科学会総会. 5月. 東京.

10) 栗原邦弘, 長野哲也, 今井孝行, 遠藤陽一, 児島忠雄: Cubital tunnel syndrome にみた滑車上肘筋について. 第25回日本手の外科学会総会. 5月. 東京.

11) 児島忠雄, 栗原邦弘, 新橋 武, 石井昌博, 土田義隆,

河野稔彦：指への胸壁皮弁の応用について，第 25 回日本手の外科学会総会，5 月，東京。

- 12) 石井昌博，和泉浩司，奥村講准朗，里見隆夫，栗原邦弘，丸毛英二：Third leg の 1 例，第 22 回日本先天異常学会総会，7 月，東京。
- 13) 平川正彦，児島忠雄，喜多明子：Popliteal pterygium syndrome の 1 例，第 22 回日本先天異常学会総会，7 月，東京。
- 14) 長野哲也，新橋 武，大畠 襄：シンクロナイズドスライミング選手にみられた尺骨疲労骨折，第 4 回東日本スポーツ医学研究会，10 月，東京。
- 15) 土田義隆，後藤健吉，新橋 武，奥村講准朗，大畠襄，河野稔彦：スポーツによる顔面骨々折の臨床，第 8 回整形外科スポーツ医学研究会，6 月，東京。
- 16) 丸毛英二：外表奇形のみかた，第 8 回日本病院学会，7 月，東京。
- 17) 大畠 襄：顎・顔面の再構築，第 99 回成医会総会，10 月，東京。
- 18) Shinbashi, T., O'hata, N., Inokuma, T., Ishii, M., Tomonari, H. and Marumo, E.: Changes in bone remodeling after palatal surgery. Japan-US Joint Meeting. 10 月，京都。

III. 著 書

- 1) 丸毛英二：四肢奇形，新小児医学大系，34-B：129-166 (1982)
- 2) 丸毛英二，児島忠雄：筋肉移植，医科学大事典，12：19 (1982)

心 臓 外 科 学

教 授：新井 達太 心臓外科学
講 師：久米 弘洋 開心術後の腎機能に関する研究

研 究 概 要

I. 人工弁に関する研究

手術方法からみた人工弁置換術後の血行動態

1) I 群 (僧帽弁置換術)，IV 群 (大動脈弁置換 + 僧帽弁置換術) に比べて II 群 (大動脈弁置換術)，III 群 (大動脈置換 + 僧帽弁直視下交連切開術) が良好であった。各群の術前諸検査値と術後の心係数から手術危険因子を検討すると最大の危険因子は I，II 群では低心係数，III 群では左室駆出率の低下，IV 群では肺動脈圧，及び楔入圧の高値で，その他，感染性心内膜炎 + 冠動脈病変の合併，再手術で術後低心拍出量症候群 (LOS) を呈する症例が多いことを示した。2) Ionescu-Shiley 弁による I 群を弁サイズから検討すると 29 mm 以上の弁で左房平均圧 - 左室拡張末期圧差が少なく，31，32 mm の弁の血行動態が最良であった。3) 僧帽弁・大動脈弁連合弁膜症をみると IV 群より III 群の術後遠隔期心機能改善が著しいこと，また IV 群で大動脈弁が 21 mm と小さい例では僧帽弁に Ionescu-Shiley 生体弁を用いた方が良好であることを示した。

II. 大動脈内バルーンパンピング (IABP) に関する研究

IABP の適応と効果につき前年度の研究を発展，さらに本年度は肺間質水分量 (EVLW) も新たに測定し下記の研究を行った。

1. IABP の肺循環に対する効果

IABP 施行後に血漿膠質浸透圧 - 肺動脈楔入圧較差 (COP-PAWP 較差)，肺血管抵抗，A-aDO₂，肺シャント率，Respiratory-index の他 Lung water CPU を用い EVLW を測定した。COP-PAWP 較差は IABP 72 時間後で約 6 倍となり肺循環の改善を良く反映，又 EVLW は 24 時間後に少し増加後，次第に減少し 72 時間で正常値に近づくことを明らかにした。

2. COP-PAWP 較差からみた IABP の適応と効果

開心術後に心係数などの循環諸量と COP を測定し，従来の COP 単独値よりも "COP-PAWP 較差" が IABP の適応と効果の良い指標となることを知

った。即ち縦軸に左室1回仕事係数(LVSWI)、横軸にCOP-PAWP較差をとる新しく考案した血行動態図から $LVSWI \leq 25 \text{ gm} \cdot \text{m/m}^3$, $COP-PAWP \leq 0 \text{ mmHg}$ の症例に絶対適応があり、またIABPの効果発現とともにCOP-PAWP較差が増大し血行動態の著明な改善が生じることを明らかにした。

III. 心疾患診断法に関する研究

1. 超音波パルスドプラ法(UPD)の臨床的研究
各種心疾患の定性的及び定量的診断法としてUPDを検討しその有用性を確認した。すなわち心房中隔欠損症(ASD)では右房で左→右短絡を示す4峰性の血流パターンを検出し、逆短絡例では全く異なる事を示した。また大動脈弁閉鎖不全症の逆流ジェットの広がりを検索しその半定量的評価がUPDで可能な事を示した。また房室弁位に人工弁置換された種々の人工弁の流入血パターンを明らかにしUPDが弁機能不全などの検出に有用なことを示した。

2. 超音波心断層法(UCT)の研究

僧帽弁狭窄症(MS)の弁下組織をUCTを用いて詳細に検討し、UCT所見が手術所見、左室造影所見とよく一致する事、また弁周囲の石灰化とともに両弁下組織の状況がMS手術法に大きな影響を与えることを示し本法の外科的意義を明らかにした。

IV. 開心術後の心機能、肺機能に関する研究

1. COP及びCOP-PAWP較差からみたLOSの病態生理とその管理

体外循環下開心術108例についてCOPを測定し体液水分バランスの面からLOSを検討した。そしてCOPは術後に術前より約35%も低下すること、重症例ほど正常値への回復が遅いこと、 $COP < 18 \text{ mm}$ では100% LOSを招来しその死亡率も高いこと、そしてCOP-PAWP較差 0 mmHg 未満で急性肺水腫の発現率が高いことを明らかにした。また縦軸にLVSWI、横軸にCOP-PAWP較差をとる新しい血行動態図がLOSの発現、治療効果の評価にも非常に有用であることを示した。

2. 肺間質水分量の測定と左心・右心拍出量較差の研究

開心術後の心機能を検討する為に新たにEVLW、左心・右心拍出量較差を測定し検討した。そしてEVLWは体外循環後に増加、とくにLOS群で著明に増加する事、EVLWは $A-aDO_2$ 、COP-PAWP較差とも相関することが示唆されpost perfusion lungの一面を明らかにした。また左心・右心拍出量較差

は正常群で数%に対しLOS群では最高20%にも達することを示した。

V. 心筋保護に関する研究

1. 心筋保護施行中の心筋pHの変動と心機能の関連

開心術中その心停止下での心臓の状態を示す指標は極めて少なく、“心筋pH”がその指標となりうるか否かにつき実験的検討を行った。実験は雑種成犬を用いた摘出心肺標本を用いこれに右心バイパスを行って左室への負荷を変え心筋保護前後の左心機能と心筋pHの経時的計測および再灌流時の冠血流の計測、乳酸、ピルビン酸の測定を行った。そして心筋保護中のpHの変動が大きいかほど心機能の回復が悪く又再灌流時の乳酸産生も多いことが示唆された。

2. 外因性ATPの心筋保護作用

心筋保護法においては「心筋虚血時のATPの枯渇防止」が大きな問題であり、これに関連して外因性に投与されたATPの効果につき実験的研究を行った。ラットによるworking-heart-preparation(Neely model)を使用し、好氣的状態と中・高度虚血灌流下にて検討、外因性ATPが好氣的灌流下では酸素消費量の減少を、また虚血灌流下では冠血流量低下と収縮期圧低下のいずれに対しても抑制効果を有することを認めた。(なお、本研究は第3内科望月正武講師のご協力を得て行った)

VI. 心臓外科領域におけるコンピューター(CPU)応用に関する研究

1. 橈骨動脈波形自動分析による新しい心機能指標の研究とその開心術後管理への応用

モニターとして一般的に利用されている橈骨動脈波形をシグナルプロセッサー、パーソナルCPUを用いて処理し一回心拍出量(SV)、心係数(C.I.)、左室駆出時間、全末梢血管抵抗、全肺血管抵抗、 dp/dt を出力する。これに収縮期圧と実測CVP値を加えた8指標をレーダーチャートとして最終出力した。本法により算出されたSVは熱希釈法とよく相関し又レーダーチャートを連続的に描出することは術後管理に有用であった。

2. CPUによる左室局所壁運動の解析

前年度までに完成したミニ・CPU(Deck PDP-11)を用いた左室造影自動解析システムを利用しMSの術前後の左室局所壁運動につき検討を進めている。

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) について詳細な臨床的検討を加え開心術後の ARF の危険因子が単に体外循環を経過したということではなく、高齢者、多弁置換術、冠動脈再建術、術前腎機能低下、Na 出納アンバランスなどにあることを明らかにした。特に Na 出納アンバランスについては従来の ARF 発生機転の考えを修正するもので、体外循環中又は終了後の多尿が原因となり低 Na 血漿→レニン活性上昇→末梢循環不全→心機能低下→腎血流量低下と進み、ついに ARF に陥ることを明らかにした。この結果に基づき低 Na 血漿を来たさぬような適正な組成の補液を行うことで最近では術後 ARF で失うことは皆無となっている。(本研究は第2内科川口良人講師らの御助言を得て行った)

VIII. 人工心肺に関する研究

人工肺の血液成分に及ぼす影響

気泡型肺 (Shiley 肺) 及び膜型肺 (TOM, Interpulse 肺) について人工心肺回転の前・中・後で継続的に採血、採尿を行い CBC, 末梢血液像, 免疫グロブリン, 補体, 遊離ヘモグロビン, ハプトグロブリン等の測定を行った。そして白血病の反応性増多は気泡型でより高度であること, 血球成分の破壊は膜型肺の方が軽度であること, 通常2時間程度の灌流では血清蛋白変性については両者に差異のないことを明らかにした。さらに適正な灌流条件を開心術中, 前後の腎機能, レニン・アルドステロン系の動向から検討中である。

IX. ペースメーカー (PM) に関する研究

PM 植込患者 follow up における電極間インピーダンスの測定

近年, 長寿命のリチウム電池の利用と programmable PM, の登場でその follow up とくに PM, 交換時期の決定を従来の Magnetic Rate, パルス巾変化などの指標のみで行うことが困難となっていた。この為, 定電位型 PM. では電極間抵抗が低いとエネルギー消費が大きくなるという点に着目しベータグラムにより電極間インピーダンスを測定する表を考案した。この測定により電池消耗の予測がより正確となり, PM. の適正な交換時期の決定が可能となった。

X. 開心術後不整脈とジギタリスに関する研究

術後不整脈と血中, 組織中ジゴキシン濃度の関係

に関する臨床的研究: 術後不整脈と術前のジギタリス剤の投与方法との関係をみるために体外循環前・中・後の血中ジゴキシン濃度と術中に生検した右心耳, 腹直筋のジゴキシン濃度を酵素免疫法で測定した。その結果, 通常維持量では術前 48 時間以上前に投薬を中止してもしなくても術後の不整脈に差異のない事, 不整脈の出現した群では血中ジゴキシン濃度は高値であったが, 体外循環直後では中毒域といわれる濃度よりもはるかに低い血中濃度で不整脈が出現している事を明らかにした。(なお, 本研究は共同利用研究部入山啓治助教授のご協力を得て行った)

研究業績

I. 原著論文

1. 人工弁に関する研究

- 1) 中村 譲, 松井道彦, 鈴木 茂, 小机敏昭, 宮沢総介, 森田紀代造, 新井達太: 合併症とくに溶血性貧血一再弁置換 16 例の検討, 日心血外会誌, 12: 113 (1982)
- 2) 小机敏昭, 久米弘洋, 鈴木 茂, 丸山浩一, 中村 譲, 宮沢総介, 古川 仁, 森田紀代造, 鈴木和彦, 新井達太: 僧帽弁位に用いた Ionescu-Shiley 弁の弁サイズによる術後血行動態の検討, 人工臓器, 11: 1119 (1982)
- 3) 小机敏昭, 久米弘洋, 鈴木 茂, 宮沢総介, 江本秀斗, 森田紀代造, 鈴木和彦, 新井達太: 術後急性期および遠隔期血行動態からみた各種人工弁置換術の比較検討, 日本外科学会雑誌, 第 82 回臨時増刊号, p. 300 (1982)

2. 大動脈バルーンポンピングに関する研究

- 1) 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: 血漿膠質浸透圧一肺動脈楔入圧較差 (COP-PAWP 較差) からみた IABP の適応と効果, 人工臓器, 11: 106 (1982)
- 2) 森田紀代造, 杉田洋一, 江本秀斗, 新井達太: 開心術後の LOS に対する IABP 施行 57 例の臨床成績, ICU と CCU, 6: 104 (1982)
- 3) 杉田洋一, 久米弘洋, 丸山浩一, 中村 譲, 江本秀斗, 森田紀代造, 鈴木和彦, 新井達太: IABP の肺循環に対する効果, 人工臓器, 12: 404 (1982)

3. 心疾患診断法に関する研究

- 1) 宮沢総介, 鈴木 茂, 中村 譲, 佐々木達海, 新井達太: 感染性心内膜炎における超音波パルスドブラ法の有用性, 日超医誌, 41: 521 (1982)
- 2) 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弁下狭窄の診断と手術, 交日循学会誌, 46: 876 (1982)
- 3) Suzuki, S., Miyazawa, S., Arai, T., Kondo, Y., Yoshikawa, Y., Katabami, T. and Koyano, A.: New 2-D electrical scanning with doppler system by "Convex" shape transducer. Ultrasound in Medical & Biology, 8 (suppl.): 187 (1982)
- 4) 鈴木 茂, 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 小机敏昭, 中村 譲, 佐々木達海, 宮沢総介, 前田 潔, 新井達太:

超音波パルスドプラ法による人工弁血流の分析—主に Ionescu-Shiley 弁について—, 日胸外会誌総会号, 1814 (1982)

5) 中村 譲, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 新井達太: 心房中隔欠損症の超音波パルスドプラ所見, 日超医誌, 41: 737 (1982)

4. 開心術後の心機能, 肺機能に関する研究

1) 杉田洋一, 江本秀斗, 森田紀代造, 新井達太: 開心術後管理における血漿膠質浸透圧 (COP) 測定の意義, ICU と CCU, 6: 118 (1982)

2) 杉田洋一, 中村 譲, 宮沢総介, 江本秀斗, 森田紀代造, 鈴木和彦, 新井達太, 根津武彦, 堀口順子: 肺間質水分量 (EVLW) からみた開心術後急性期の肺機能, 日胸外会誌総会号, 1762 (1982)

5. 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

1) 松井道彦, 久米弘洋, 鈴木 茂, 丸山浩一, 江本秀斗, 森田紀代造, 新井達太: 橈骨動脈圧波による心機能指標の開心術後管理への応用, 日胸外会誌総会号, 184 (1982)

6. 開心術後の腎機能に関する研究

1) 久米弘洋: 開心術後の急性腎不全の解析と予防に関する臨床的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 1 (1982)

7. 人工心臓に関する研究

1) 松井道彦, 杉田洋一, 森田紀代造, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太: Interpulse 膜型人工心臓の使用経験, 人工臓器, 11: 1089 (1982)

8. ペースメーカーに関する研究

1) 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 譲, 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, 人工臓器, 11: 553 (1982)

2) 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 鈴木 茂, 杉田洋一, 小机敏昭, 新井達太: リチウムペースメーカー植込み患者のフォローアップとペースメーカー交換に際しての問題点, 人工臓器, 11: 1009 (1982)

II. 総 説

1) 新井達太, 鈴木 茂: ジギタリスの術前投与をめぐって, メディカルトリビューン, 15: 22 (1982)

2) 新井達太, 小机敏昭: 人工弁と生体弁—この一年の歩み, 人工臓器, 11: 880 (1982)

3) 新井達太, 松井道彦: 単心室の病態とその治療, 外科治療, 48: 99 (1983)

4) 新井達太, 堀越茂樹: 手術と不整脈, 内科 Mook, 20: 294 (1982)

5) 新井達太, 小机敏昭: 人工弁 (機械弁) と生体弁, 手術, 36: 1395 (1982)

6) 新井達太: 人工弁置換術の現況, 診断と治療, 70: 81 (1982)

III. 学会発表

1) 江本秀斗, 杉田洋一, 森田紀代造, 新井達太: COP-PAWP 較差からみた開心術後の LOS における呼吸管理, 第 9 回日本集中治療医学会総会, 5 月, 福島,

2) 中野雅道, 久米弘洋, 丸山浩一, 杉田洋一, 佐々木達海, 江本秀斗, 新井達太: Bentall 手術と Cabrol 手術「大動脈弁閉鎖不全を伴った上行大動脈癌の治療経験」, 第 12 回日本心臓血管外科学会, 5 月, 福島,

3) 中野雅道, 久米弘洋, 丸山浩一, 小机敏昭, 宮沢総介, 森田紀代造, 新井達太: Bentall 手術における冠動脈再建, 再吻合の工夫「特に冠動脈口と大動脈弁輪の間に距離がない症例について」, 第 43 回日本胸部外科学会地方会, 6 月, 東京,

4) 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 鈴木和彦, 新井達太: 開心術後の急性腎不全発生の予防, 第 35 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 名古屋,

5) 丸山浩一, 久米弘洋, 鈴木 茂, 新井達太: 感染性心内膜炎に対する緊急及び早期手術の諸因子, 第 35 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 名古屋,

6) 松井道彦, 久米弘洋, 丸山浩一, 中野雅道, 新井達太: (シンボジウム) ファロー四徴症—完全右脚ブロック防止への工夫, 第 35 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 名古屋,

7) 鈴木和彦, 松井道彦, 鈴木 茂, 小机敏昭, 宮沢総介, 佐々木達海, 新井達太: 橈骨動脈圧波による開心術直後の心機能評価—人工心肺離脱から ICU まで—, 第 35 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 名古屋,

8) 小机敏昭, 鈴木 茂, 宮沢総介, 鈴木和彦, 新井達太: 大動脈・僧帽弁の連合弁膜症における術後血行動態の検討, 第 35 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 名古屋,

9) 杉田洋一, 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 小机敏昭, 中村 譲, 江本秀斗, 森田紀代造, 鈴木和彦, 新井達太: IABP 長期使用時における Exocorpol の溶血防止効果, 第 35 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 名古屋,

10) 丸山浩一, 中野雅道, 益子健男, 新井達太, 石川真一郎, 望月正武: 外因性 ATP, Inosine の心筋保護作用—working heart preparation を用いて—, 第 6 回心筋保護研究会, 10 月, 名古屋,

11) 松井道彦, 鈴木 茂, 佐々木達海, 新井達太: 橈骨動脈圧波による開心術後心機能指標の連続モニターの試み, 第 21 回日本 ME 学会総会, 5 月, 仙台,

12) 杉田洋一, 益子健男, 橋本和弘, 古川 仁, 森田紀代造, 鈴木和彦, 若林研司, 新井達太: 浸透圧からみた開心術後 LOS の病態生理, 第 10 回日本集中治療医学会総会, 3 月, 岡山,

IV. 著 書

1) 新井達太: 臨床医学示説, 「心臓・血管・リンパ管 II」大動脈弓形成異常, 短絡を伴う先天性大動脈疾患, 先天性大動脈狭窄症の項分担執筆, 近代医学出版社, (1982)

V. その他

1) 丸山浩一, 中村 譲, 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. CAR-DIOPLERIA. 1 (1982)

- 2) 中村 譲, 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 鈴木 茂, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 宮沢総介, 江本秀斗, 新井達太: 右胸心に合併した ILL 完全大血管転位症の 1 治験例. 胸部外科, 35: 527 (1982)
- 3) 宮沢総介, 松井道彦, 鈴木 茂, 丸山浩一, 前田 潔, 新井達太: 大動脈弁より離れて存在する Mycotic Aneurysm を合併した感染性心内膜炎による大動脈弁閉鎖不全症の 1 例. 胸部外科, 35: 634 (1982)
- 4) 江本秀斗, 久米弘洋, 松井道彦, 鈴木 茂, 丸山浩一, 小机敏明, 杉田洋一, 中村 譲, 中野雅道, 宮沢総介, 新井達太: 術前に診断し得た筋性部心室中隔欠損症に対し, 左室側より欠損孔閉鎖に成功した 1 症例. 日胸外学会誌, 30: 1296 (1982)
- 5) 佐々木達海, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 丸山浩一, 鈴木 茂, 小机敏明, 杉田洋一, 中野雅道, 中村 譲, 宮沢総介, 益子健男, 新井達太, 牛尾剛雄: 右房粘液腫の 1 治験例. 胸部外科, 36: 72 (1982)

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	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	産婦人科病理・卵巣腫瘍
講師: 安田 允	卵巣腫瘍・細胞診
講師: 楠原 浩二	不妊症・婦人科
講師: 森本 紀	産婦人科画像診断・卵巣腫瘍

研究概要

教室の主要な研究は生殖生理学 (Reproduction), 産科学, 婦人科腫瘍学の 3 部門に別けられるが, 以下それぞれについて概略する。なお, 本年度より, 各研究分野の責任者名をそれぞれ付した。

I. 生殖生理学 (Reproduction) に関する研究

1. 卵巣の生殖生理学的研究 (落合和徳)

卵巣は数ある内分泌器官の中でも唯一周期性を有するもので, その周期は絶妙のコントロール下にある。卵胞の発育, 排卵, そして黄体の形成という一連の変化は生殖現象の基礎として大変重要である。

この中でも, 特に我々は黄体機能の調節に興味をもち, 種々の条件下で実験を行っている。

1) 黄体刺激機構に関する研究

ラット妊娠黄体は胎盤性ホルモンとエストロゲン (E) の両者によって刺激され, プロゲステロン (P) を産生しているが, その両者の関係については不明である。

実験的に胎仔数を調節すると P 分泌量は胎仔数に比例することが知られている。また妊娠 12 日以後, 胎仔ごと子宮を摘出しても, 大量の E を投与することにより, 十分な P を分泌させることができる。これらの事実から, 胎盤性ホルモンの不足は E で補い, 妊娠黄体の刺激因子として E が最も重要な因子であると推定される。

そこで妊娠 7 日目に実験的に胎仔数を調節し, 12 日目に下垂体, 子宮を摘出し, E を連日投与し, P の変化をみると, E の黄体刺激作用は, 妊娠 12 日目までの胎仔数に正比例することがわかった。ラットの胎盤性ホルモンの分泌ピークが 10-12 日目であることから, 胎盤性ホルモンの量により黄体の E 反応性 P 分泌が規定され, 両者の関係が明らかにされた。

2) 黄体退縮機構に関する研究

ラット黄体の退縮因子としては下垂体性 LH あるいは子宮からのプロスタグランジン(PG), ある条件下でのエストロゲン(E)が知られている。黄体退縮の原理を知るためには, 黄体外退縮促進因子をできるだけ取り除いたうえで, あらためて何が黄体の退縮を促すかみていけばよい。これに適した実験モデルとして子宮摘出一下垂体自己移植ラットがある。このラットの黄体は長期間存続することが知られているが, 実際にP値を追跡した報告はないので, まず基礎実験として血中Pを長期にわたって測定した。その結果, Pは18日目に約130 ng/mlのピークを示し, その後漸減したが, 105日目でも約20 ng/mlと十分なPを分泌していることが判明した。子宮を摘出せずにおいたり, Eを投与すると, P分泌は若干抑制されたが, 基本的な分泌パターンは変わらなかった。

子宮がPGの産出部位であることや, EによってPG産生が促進されることから, 黄体機能もPGによって影響を受けていることが容易に推察される。この可能性を調べるために, 子宮摘除-自己下垂体移植ラットの卵巣嚢に, インドメタシン(I)含有ペレットを直接挿入し, P分泌動態を検討した。

I投与によりPはやむ上りし, EによるP分泌の抑制効果は完全にブロックされた。したがって黄体退縮に関与する最終因子は, 黄体内PGであり, 黄体外の刺激因子, 抑制因子は, これを直接あるいは間接的に修飾するものと考えられる。

2. 子宮平滑筋収縮機構に関する研究

落合和彦が本学生理学教室の協力を得て研究中有るが, その概略は以下の通りである。

子宮平滑筋の収縮特性が, 妊娠期間中に大きく変化することは, すでに知られている。われわれは, この子宮平滑筋の収縮性の変化, 特にCa²⁺感受性の変化が, 何に起因しているのかを知るために, Ca²⁺受容蛋白であるCalmodulinの子宮平滑筋skinned fiberに及ぼす影響について検索を行った。Calmodulinをchemically skinned fiberに負荷させると, 一般に張力は増強されるが, その張力増強の程度は, Ca²⁺濃度, 妊娠経過により変化を示した。つまり, 非妊娠, 妊娠初期では, pCa<5で著明であるのに対し, 妊娠末期ではpCa>5で, わずかに増強されるのみであった。また, Saponin処理によって, 外液に流出するCalmodulinを測定したところ, 妊娠末期には妊娠初期の約1/2に減少していた。

以上の事実は, 妊娠の経過に伴って, 子宮筋細胞内収縮系に結合しているCalmodulinの量が変化し

ている事を意味し, 外から投与したCalmodulinの反応が異なるのは, このためであろうと考えている。

次にこのような細胞内Calmodulinの動態の変化は, 生体内ではどのように制御されているのかを, 陣痛発来機構という観点から検索をすすめた。陣痛発来機構の解明は, 種々の内分泌学的な背景や, 子宮収縮物質の薬理学的な検索から明らかになりつつあるが, これらに対する胎盤の関与は, 内分泌臓器としての胎盤という概念から, 十分に想像できる。

そこで, ヒト胎盤を中心として, 胎盤絨毛組織中のCalmodulinを検索し, 妊娠経過による変化を検討した。すると, 妊娠初期, 中期にくらべ, 満期産分娩で得られた胎盤からは, 100倍前後の高濃度のCalmodulinが検出された。このCalmodulinが, 直接子宮筋に作用するのか, また, phospholipase A₂の活性化を介して, PG合成を促進するのかは, 不明であるが, 少なくとも, 胎児, 胎盤が, 陣痛発来機構に関与している事が示唆された。

3. 不妊症に関する研究(楠原浩二)

従来より, 高プロラクチン血症による不妊, 思春期の体重減少による続発性無月経の検討, さらに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などについて研究を行ってきたが, 本年度は黄体機能不全症の治療について検討したので, その成績について述べる。

黄体機能不全症の個別の治療法の検討一特にProgesterone分泌パターンからみた黄体機能不全症の病型分類について:

黄体機能不全症(Luteal Phase Deficiency(LPD))の治療はHCG, clomid, progestin投与等多様である。そこで本症の系統的で個別的な治療法の確立を目的に今回はまず卵巣hormon分泌の解析よりこの病態の分類を試みた。〔方法〕機能性不妊患者96例を対象に①BBTの測定②LH, FSH, E₂, Progesterone(P), PRLを連続的にRIAで定量し③その周期, 着床期に内膜診を実施④正常周期の非不妊婦25例の同様hormon値をcontrolとした。〔成績〕正常黄体機能とはP分泌が各時期ともcontrolの(M-2SD)以上でかつ黄体期間が12日以上例とした。その結果, 1)対象96例中P分泌が黄体期間のいずれか, あるいは両者に異常のあるLPDは23例, 24.0%に達した。2)LPDの内訳は①I型(4例): Pのpeakが6.1±2.2 ng/mlと低値でまた黄体期間が10.0±1.0日と短縮する型。本型は黄体の活性低下とスパンの短縮がその原因と考えられた。②II型(7例): 本型はP分泌が黄体中期まで12.9±2.6 ng/mlと良好な分泌を有

しながら8日目以降急速に低下し黄体期間が 9.6 ± 1.3 日と短縮する型で、中期以降の急速な黄体の退縮が原因と考えられた。③ III型(3例): P peakは 7.0 ± 1.1 ng/mlと低値であるが黄体期間は 12.7 ± 0.5 日と正常な型である。本型は黄体活性が低いとその維持が良好なためスパンが保たれると考えられる。④ IV型(9例): Pは 15.0 ± 2.1 ng/mlと正常にもかかわらず早期に月経が開始し現象的に黄体期間が 10.1 ± 0.7 日と短縮する型で、何らかの機序による内膜の早期剥脱が原因と考えられた。3) P分泌と着床期内膜形態との関係では多数の discrepancyする例が存在した。

II. 産科学に関する研究(久慈直志)

1. 妊娠時の代謝に関する研究(小浜良彦, 思田威一)

妊娠は内分泌的のみならず、代謝のすべてにわたって著しい変化を示し、偶発疾患などで検査を受けた際に、妊娠としては正常でありながら、値としては一見極めて異常な数字を示したり、物理的、薬物的な刺激による反応も異なるために投薬などには特別の注意を要する。

従来はこれらの代謝変化は詳細に解明されていなかったが、57年度の厚生省の班研究の一端として糖尿病を中心とする代謝の研究が行われ、日本糖尿病学会の規準作製について妊婦の耐糖能、特に75g負荷時の正常値の限界を提示し、この値に基づく基準が設定される筈である。

脂質代謝については α_1 アシドグロブリン、IAPとLPL活性の関与についての研究が行われ、これらが妊婦高脂血症との関連が間接に胎児機能を反映することを示した。

また、これらの異常代謝状態にあるにも拘わらず血管系に何等の変化を示さない理由について、妊娠、非妊ラットについて脂質の負荷とエラスターゼの負荷を行い、妊娠中はエラスチンの代謝が高脂血症によっても阻害されないのはエラスターゼの活性の上昇による面があることを示した。

また、血中のエラスターゼの主産生源である膵の電顕所見において、すでに内分泌的に消化管ホルモンについても妊婦は異常な反応を示すことを発表したのにつづき、膵の分泌形態も特異な変化を示すことを報告した。

また、平均的血糖値を示すHbA_{1c}は血糖の変化が急速に胎児に影響を与える妊婦ではやや不向きなため、より近い過去の平均血糖を示すglycosylated proteinの妊婦正常値、またその測定についての基

礎的条件の検討、その値によるGDMのスクリーニング法について研究発表を行った。

III. 婦人科腫瘍に関する研究(寺島芳輝)

1. 腫瘍マーカーに関する研究(木村英三)

1) 動物実験

硫安分画, Sephadex G-200 column chromatography, DEAE Cellulose column chromatographyなどを利用し、ラット胎盤より分子量753, 等電点4.9, $E_{280}^{1\%}$ (280 nm) 9.0, の α_2 -Protein (α_2 -P)を分離精製した。 α_2 -Pは正常成熟ラット血清中にも微量(24 ± 8 μ g/ml)存在し、妊娠ラット血清値は妊娠10日目より増加しはじめ、分娩日に最高値に達し以後漸減する。新生ラット血清値は生后1日目に最高値を示し、以後漸減する。ラットヨークサック腫瘍, AH系腹水肝癌の血清、腹水中で増加する。 α_2 -P産生部位は酵素抗体法により、胎仔肝, AH系腹水細胞に局在を認めており癌胎児関連抗原である可能性が強く、ヒト血清その他との交叉反応性について検討を加えている。

2) 卵巣癌関連抗原の検索

卵巣癌はその解剖学的位置に加え、一部の胚細胞性腫瘍におけるAFP, HCGなどを除くと、特異的な腫瘍マーカーが存在しない為、早期診断および治療効果判定が困難なことが多い。本研究は卵巣癌の中で頻度の高い上皮性癌を対象とし、癌組織ホモジネートを家兎に免疫、吸収操作を行うことにより1つの蛋白にのみ反応する特異抗血清をえた。この特異抗血清と反応する物質は、既知のCEA, AFP, Ferritin, SP₁, SP₃, CRPなどとは異なることが確認されており、 β 位の易動度を示す。現在、分子量、等電点その他につき検討中である。

2. 画像診断に関する研究(森本紀)

1) 卵巣腫瘍の良・悪性鑑別について、超音波断層法(UST)やCTの導入以来、驚異的な進歩をとげた。

すなわち腫瘍内部の情報がえられることから、断面の状態をある程度把握できるので良・悪性を鑑別することができるようになった。しかしながらこれは充実性腫瘍の85%が悪性という統計学的根拠によるところが多く、現在正診率向上のため、種々の充実部に対する診断基準を検討中である。

2) CTの治療面への応用

現在、CTやUSTが、①術前、手術が可能か否かの判定、手術完遂度の予測、②開腹時のより正確なstage決定、③残存腫瘍や再発例に対する化学療法の効果判定、④follow up時の再発腫瘍の

detecting, などに応用されている。

(1) 初回手術前に CT を施行し、手術所見と対比した結果、浸潤転移が CT で比較的明瞭に判明できる臓器や組織は子宮、直腸、ダグラス窩、腹水で、反対に不明瞭であったのは大網、腸管、腹膜の播種であった。

CT と、開腹時所見による staging を対比した結果では 60% 弱が一致し、術前における staging もある程度は可能であることを確認した。

(2) 残存腫瘍や再発腫瘍に対する効果判定やさらに second look operation の時期の決定に有効であり、治療面での CT の役割は今後さらに拡大するものと考えられる。

(3) 内診や触診では不明な部位の再発腫瘍についても CT が可成り有効であることを認めた。

3. 卵巣腫瘍に関する研究(寺島芳輝, 安田 允, 小池清彦, 中田裕信, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 中林 豊)

1) in vitro, in vivo における胚細胞腫瘍の biological behavior の検討

安田 允らが第 2 解剖学教室の協力をえて研究中であるが、その概略は以下の通りである。

未分化胚細胞腫より分離した、JOGHL-1 株を利用しその biological behavior を検討した結果、本細胞株より hCG 産生株及び AFP 産生株の分離に成功した。hCG 産生細胞株を nude mice に移植すると、絨毛癌に類似した腫瘍が増殖した。一方、AFP 産生株を同様に移植すると yolk sac 腫瘍に類似した腫瘍を認め胚細胞腫瘍の多潜在的な性格が証明された。

2) 卵巣悪性腫瘍の治療に関する研究

(1) 治療に関する基礎的検討

i) 癌化学療法の影響生試験に関する研究：卵巣未分化胚細胞腫由来株 (JOHYL-1) を用い各種抗癌剤をそれぞれの濃度で 30 分及び 24 時間接触させ、in vitro における腫瘍細胞の変化を ① 位相差顕微鏡および PAP 染色, ② Tripan blue による生死細胞率, ③ ³H-Thymidine により M.I., L.L., ④ FCM による核 DNA の histogram より検討した結果、各薬剤の感受性ならびに細胞回転の変化が判明し、より有効な投与方法の組合せが示唆された。

ii) nude mouse 継代移植ヒト性腺腫瘍を用いた実験化学療法：細胞株及び移植腫瘍を用い、VAC 療法の基礎的再検討を行った結果、従来の投与方法ではあまり効果が認められず、VAC の投与量、間隔、組合せを変えた方が、より有効であることが示唆され、現在その方法を検討中である。

(2) 治療に関する臨床的検討

i) 早期癌 (stage I 癌) の治療：早期癌 (stage I 癌) といえどもその予後は不良で、5 年生存率は 60~70% にすぎない。stage I 癌の、予後因子につき検討した結果、腫瘍被膜の破綻および腹水合併例は不良であり、そのような例では進行癌と同様に治療する必要性が示された。

ii) 進行癌 (stage II, III, IV 癌) の治療—second look operation に関する検討：治療成績向上のために、reduction surgery が現在行われているけれども、second look operation は初回不完全手術群に比し、有意に予後良好となり、その意義は充分認められた。

iii) 卵巣癌腹水の生化学的動態：治療前後における腹水中の LDH, LDH isozyme, AIP AIP-isozyme, α -AG, α_1 -AT, α_2 -MG, IgG につき検索した結果、悪性群において LDH, AIP, HSAP, α -AG 値の上昇を示した。また治療有効例では総 LDH 値の減少, H/M 比の上昇を認めるなどの所見がえられ、腹水中の生化学的検索により、良、悪性の鑑別および治療効果判定の parameter となりうる事が示唆された。

研究業績

I. 原著論文

1. 生殖生理学関係

- 1) Ochiai, K. and Rothchild, I.: The relationship between conceptus number and the luteotrophic effect of estrogen in rats after hypophysectomy and hysterectomy on day 12 of pregnancy. *Endocrinology*. **109**: 1111-1116 (1981)
- 2) 落合和彦, 蜂屋祥一, 馬詰良樹, 増田 允, 丸山六三: 妊娠ラット子宮平滑筋 skinned fiber における Ca^{2+} 受容蛋白 (Calmodulin) の影響について. *日本平滑筋学会誌*. **18**: 141 (1982)
- 3) Ochiai, K.: On the contractile properties of chemically skinned fibers of human oviduct smooth muscle. *Jikeikai Medical Journal*. **29**: 401 (1982)
- 4) 横山 敬, 楠原浩三, 松本和紀, 安江育代, 木村英二, 蜂屋祥一: 高年不妊婦人の臨床的検討. *日本不妊学会雑誌*. **28**: 76 (1983)
- 5) 庄司 誠, 蜂屋祥一: ヒト卵胞成熟機構とステロイド産生機構との関係について—卵胞の形態的観察と卵胞液中ステロイド濃度との比較検討を通して—. *日本産婦人科学会雑誌*. **34**: 43-52 (1982)
- 6) 斉藤雪郎: 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. *日本不妊学会雑誌*. **27**: 462 (1982)
- 7) 磯西成治, 楠原浩三, 篠塚正一, 蜂屋祥一: 骨盤内に発生した神経鞘腫 Schwannoma の 2 例について. *日本産科婦人科学会東京地方部会誌*. **31**: 373 (1982)

2. 産科学関係

1) 恩田威一, 劉 福勝, 柳沢弥太郎, 北川道弘, 久慈直志: 妊娠中毒症と母体重についての統計的観察. 俊成医誌, 7(1): 13-20 (1982)

3. 婦人科腫瘍関係

- 1) 寺島芳輝, 安田 允, 乾 裕昭: 卵巣癌の治療 化学療法と感受性試験, 産婦世界, 34: 125-131 (1982)
- 2) 寺島芳輝, 落合和彦: 各種卵巣悪性腫瘍の予後. 産科と婦人科, 49: 461-464 (1982)
- 3) 大川 清, 小池清彦, 遠武孝育, 天崎博文, 中田裕信, 木村英三, 堂園晴彦, 木村知夫, 田島敏久, 寺島芳輝: Carboquone 大量間歇投与による卵巣癌化学療法, 癌の臨床, 28: 825-830 (1982)
- 4) 乾 裕昭, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一, 杉下 匡, 天神美夫: ヒト卵巣癌株の in vitro 制癌剤感受条性試験に関する研究 —特に細胞形態を指標とする基礎的検討を中心に—. 日本臨床細胞学会誌, 21: 653-662 (1982)
- 5) 松本和紀, 中田裕信, 乾 裕昭, 北川道弘, 道躰敏弘, 杉田 元, 中島敏男, 寺島芳輝, 矢花秀文, 蜂屋祥一: 最近経験した dysgerminoma 4 例の臨床経過と血清 LDH 値の消長. 日産婦東京会誌, 31: 382-388 (1982)
- 6) Cisplatin 婦人科研究グループ (代表加藤 俊): 共同研究による Cisplatin の phase II study. 癌と化学療法, 9: 694-701 (1982)
- 7) 磯西成治, 天野信人, 落合和彦, 小浜良彦, 安田 允, 寺島芳輝: 「最近経験した婦人科重複癌の 1 例について」. 日産婦東京会誌, 32: 260 (1982)

II. 総 説

1. 生殖生理学関係

- 1) 楠原浩二, 横山 敬, 松本和紀, 木村英三, 篠塚正一, 磯西成治: 未婚の排卵障害婦人の病態とその治療法の検討. 産科と婦人科, 50: 1124 (1983)
- 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) 蜂屋祥一: 帝切をめぐる諸問題. A. 術式工夫, 2. 樋口式横切剖法による帝王切開. 産科と婦人科, 49: 287-292 (1982)
- 4) 楠原浩二, 磯西成治: 子宮内膜症合併不妊. 臨床婦人科産科, 37: 45 (1983)
- 5) 蜂屋祥一, 中島敏男, 楠原浩二, 他: 産婦人科領域における Piperacillin の基礎的, 臨床的研究. 産婦人科の世界, 34: 1353 (1982)
- 6) 楠原浩二, 中島敏男, 安田 允, 久慈直志, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: Piperacillin の婦人性器内移行. The Japanese J. of Antibiotics, 35: 2189 (1982)

2. 婦人科腫瘍関係

- 1) 寺島芳輝, 安田 允: 卵巣の手術. 産婦人科治療, 45, 37-41 (1982)
- 2) 森本 紀, 多田信平, 川上憲司: 画像診断と臨床, 婦人科疾患 (1), Medicina, 18: 1989-1999 (1981)
- 3) 森本 紀, 多田信平, 川上憲司: 画像診断と臨床, 婦

人科疾患 (2) — 卵巣腫瘍. Medicina, 19: 113-121 (1982)

III. 学会発表

1. 生殖生理学関係

- 1) 落合和徳, 蜂屋祥一, Rothchild, I.: 自己下垂体ラットの黄体機能. 第 55 回日本内分泌学会, 5 月, 大阪.
- 2) 落合和徳, 楠原浩二, 磯西成治, 蜂屋祥一: Toxic shock syndrome (TSS) を疑わせた 2 例について. 第 64 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会, 11 月, 甲府.
- 3) 落合和彦, 徳留省悟, 久志本建: 妊娠ラット子宮平滑筋 skinned fiber に及ぼす Calmodulin の影響について. 第 34 回日本産婦人科学会総会, 5 月, 神戸.
- 4) 落合和彦, 蜂屋祥一, 馬詰良樹, 増田 允, 丸山六三: シンポジウム (子宮筋) 妊娠ラット子宮平滑筋 skinned fiber に及ぼす Calmodulin の影響について. 第 24 回平滑筋学会総会, 6 月, 東京.
- 5) 横山 敬, 楠原浩二, 松本和紀, 木村英三, 安江育代, 杉田 元, 篠塚正一, 徳倉昭治, 中島敏男, 蜂屋祥一: 黄体機能不全症の分類とその着床期内膜形態について. 第 27 回日本不妊学会総会, 11 月, 東京.
- 6) 安江育代, 楠原浩二, 松本和紀, 横山 敬, 木村英三, 杉田 元, 篠塚正一, 徳倉昭治, 中島敏男, 蜂屋祥一, 清水新緑: 当教室における人工授精の成績. 第 64 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会, 11 月, 甲府.
- 7) 楠原浩二, 安江育代, 横山 敬, 松本和紀, 中島敏男, 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 34 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 神戸.
- 8) 横山 敬, 楠原浩二, 松本和紀, 安江育代, 中島敏男, 蜂屋祥一: 黄体機能不全における Prolactin 分泌動態について. 第 63 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会, 5 月, 東京.
- 9) 落合和徳, 楠原浩二, 蜂屋祥一: Toxic shock syndrome (TSS) を疑わせた 2 例について. 第 64 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会, 11 月, 甲府.
- 10) 磯西成治, 楠原浩二, 篠塚正一, 蜂屋祥一: 骨盤内に発生した神経鞘腫 Schwannoma の 2 例について. 第 243 回日本産婦人科学会東京地方部会, 9 月, 東京.

2. 産科学関係

- 1) 恩田威一, 劉 福勝, 柳沢弥太郎, 小幡 功 (俊成病院) 北川道弘, 久慈直志, 蜂屋祥一: 非妊時体重, 妊娠中の体重増加量と児体重, 妊娠中毒症との関係. 第 244 回日産婦東京地方部会, 12 月, 東京.
3. 婦人科腫瘍関係
- 1) 堂園晴彦, 小池清彦, 遠武孝育, 中田裕信, 小浜良彦, 森本 紀, 楠原浩二, 安田 允, 乾 裕昭, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣癌化学療法における骨髄穿刺の意義. 第 63 回日産婦関東連合地方部会, 5 月, 東京.
- 2) 乾 裕昭, 安田 允, 磯西成治, 落合和彦, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: In vitro 制癌剤感受性試験における細胞学的解析. 第 23 回日本臨床細胞学会総会, 5 月, 大阪.

- 3) 磯西成治, 天野信人, 落合和彦, 小浜良彦, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 最近経験した婦人科重複癌の1例について, 第242回産婦東京地方部会, 5月, 東京.
- 4) 安田 允, 芳岡三伊, 乾 裕昭, 落合和彦, 中林 豊, 吉川 允, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一, 古里征国, 石川 博: ヒト卵巣胚細胞由来株の性状, 第41回日本癌学会, 8月, 大阪.
- 5) 安田 允, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 中林 豊, 落合和彦, 小池清彦, 中田裕信, 堂園晴彦, 森本 紀, 寺島芳輝: (シンポジウム) 卵巣癌化学療法と second look operation. 第20回日本癌治療学会, 9月, 東京.
- 6) 芳岡三伊, 安田 允, 乾 裕昭, 落合和彦, 中林 豊, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣悪性腫瘍腹水の生化学的動態. 第20回日本癌治療学会, 9月, 東京.
- 7) 乾 裕昭, 安田 允, 森本 紀, 落合和彦, 芳岡三伊, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣癌化学療法の感受性試験に関する基礎的検討, 第34回産婦総会, 4月, 神戸.
- 8) 中林 豊, 磯西成治, 芳岡三伊, 乾 裕昭, 落合和彦, 堂園晴彦, 木村知夫, 小池清彦, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣悪性腫瘍と血清LDH値についての検討, 第99回成医会総会, 10月, 東京.
- 9) Terashima, Y., Yasuda, M., Koike, K., Ochiai, K., Hurusato, M. and Ishikawa, H.: Analysis of Biological Activity in Ovarian Cancer—with Special Reference to Germ Cell Tumor—. 第10回国際産婦人科連合世界大会, 10月, サンフランシスコ.
- 10) Yasuda, M., Terashima, Y., Hachiya, S., Hurusato, M. and Ishikawa, H.: Morphological feature and HCG production of a cell line Derived from Human Ov. Dysgerminoma. 第10回国際産婦人科連合世界大会, 10月, サンフランシスコ.
- 11) 中林 豊, 芳岡三伊, 乾 裕昭, 落合和彦, 小池清彦, 森本 紀, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣悪性腫瘍と血清LDH値についての検討, 第64回産婦関東連合地方部会, 11月, 甲府.
- 12) 木村英三, 塚田 裕, 原 彰彦, 日比 望, 平井秀松: ラット胎盤より分離精製した癌胎児性アルファ蛋白について, 第41回日本癌学会総会, 8月, 大阪.

藤 幹編集: 臨床医学示説第3巻, 産婦人科②, 近代医学出版社 (1982)

2) 蜂屋祥一: 更年期障害, 今日の治療指針, 医学書院, (1982)

IV. 著 者

- 1) 寺島芳輝: 卵巣癌, 胚細胞腫瘍, 小児癌, 婦人科癌の科学療法, 高見沢裕吉編集: 産婦人科シリーズ No. 32, 南江堂 (1982)
- 2) 寺島芳輝: 小児婦人科学各論, 卵巣腫瘍, 新小児医学大系, 第36巻, 中山書店 (1982)
- 3) 寺島芳輝: 卵巣, 石川七郎, 他編: 臨床腫瘍学, 朝倉書店 (1982)
- 4) 蜂屋祥一, 森本 紀: 胎児死亡, 鈴木雅洲, 他編: 周産期医学1982年別冊, 臨床胎児医学, 東京医学社 (1982)
- 5) 蜂屋祥一: 器質性子宮出血, 医科学大事典, 10: 120-122 (1982)

V. その他

- 1) 寺島芳輝: 卵巣の悪性腫瘍(中間群腫瘍を含む), 齊

第2 産婦人科学

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，特に絨毛癌の発生と治療
助教授：有広 忠雅	子宮頸部，頸癌の病理組織学
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・子宮内膜症の病理と治療
講師：服部 光頭	絨毛性疾患の病理と治療
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実験

研究概要

I. 産科学関係

1. 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) に関する研究

IUGR の原因解明のために IUGR の実験的誘発を従来より行っているが，本年度は実験的 IUGR 仔の生後における脳の発育に注目した。IUGR の場合，諸臓器にも発育遅延がみられるが，中枢神経系についても知能発育遅延を伴いがちであるので，実験的 IUGR 仔を経産分娩させ，逐日的に屠殺し，脳組織について落射式蛍光測光法により，大脳母細胞層と小脳顆粒層の細胞核 DNA を観察した。その結果，IUGR はこれら細胞にも影響を与え，対照群のそれに回復するまでには，かなりの日数を要することが判明した。

また，IUGR 仔の胎盤を電顕レベルで観察したが，IUGR 胎盤では細胞間結合が疎となり，細胞間に fibrinoid が出現し，trophoblast の表面では微絨毛が疎となり，細胞質には拡大した γ -ER が増加し，核では chromatin の凝集傾向に乏しく，胎盤血管では内皮細胞の重合に間隙が出現し，腔には flap が多数出現するなどの変化が認められ，IUGR には胎盤も関与していることが示唆された。

2. 胎盤の研究

上述の IUGR に加え，過期妊娠胎盤について電顕的観察を行った。trophoblast では syncytiotropho-

blast では表面の微絨毛は数を減じ，疎となり，syncytiotrophoblast は減少していた。細胞質には ER の拡大が著明で，糸粒体は数を減じていた。active-type の cytotrophoblast はかなりの頻度でみられ，その下の基底膜は肥厚を示した。間質には collagen が豊富で，血管にも異常所見がみられ，これらの所見は老化というよりむしろ子宮胎盤血流の低下に基づく反応性変化とみられた。

また，妊娠中毒症胎盤については妊娠特異蛋白の局在を組織学的に検索し，中毒症の程度とこれらの局在との間に相関関係のあることがうかがわれた。

3. 糖尿病合併妊娠に関する研究

分娩前後における母児の血糖およびインスリンを同時に測定した。糖尿病合併妊婦では分娩直後の血糖値に上昇がみられ，インスリンにもやや増量がみられたが，臍帯血では母体ほどの変化はみられず，児の膵の未熟性が示唆された。

4. その他の研究

妊娠血中 K-cell population の測定より妊娠中の免疫能の動きを検討した。

また，306 例の高年初産婦について，その分娩様式を統計的に検討した。

II. 婦人科学関係

1. 婦人科感染症の治療に関する研究

前年度において γ -globulin 療法を難治性感染症に対して導入したが，さらに γ -globulin と各世代の抗生物質との組合せからより合理的な系統的投与方法を開発している。

2. 婦人科癌の発生要因に関する研究

婦人科癌の発生要因として種々の因子があげられているが，免疫遺伝学的因子の関与に注目し，本年度は子宮頸癌患者の HLA における疾患感受性の有無を検討した。その結果 HLA-A 抗原では患者の 78% に AW 24 がみられ，HLA-B 抗原では，B 44 が僅か 4% みられた。HLA-C については対照群と有意差はなかった。また，HLA-DR 抗原については，41% に DW 8 がみられた。

3. 婦人科癌における腫瘍マーカーの研究

本年度は PAP 法による immunoreactive CEA の局在について，とくに monoclonal 抗体による検討を行い，子宮体癌および単純性原発卵巣癌の一部には monoclonal 抗体のみに検出されるものがあることを明らかにした。

4. 卵巣癌に関する研究

実験的立場から動物に卵巣腫瘍を誘発し，その histogenesis に関する研究と人の卵巣癌との治療に

関する研究を行った。

まず胚細胞由来とされている yolk sac tumor を前報のごとく我々の開発した方法により妊娠 Rat に誘発させ、その腫瘍の histogenesis について検討した。すなわち、誘発腫瘍組織と当腫瘍の母組織と考えられている正常妊娠各時期の Rat fatal membrane について、電顕による観察を行うと共に、抗 Rat AFP 馬血清および馬 IgG を用いて、免疫組織化学的に AFP について検索を行った。

その結果、誘発腫瘍細胞には、胚細胞由来の腫瘍に特徴的である thread-like nucleolonema を呈する核小体が注目され、細胞質には比較的 density の高い物質を含む γ -ER と均一円形無構造物質の存在が特徴的であった。一方、正常 Rat fatal membrane にはいわゆる yolk sac endoderm が観察されるが、この細胞における所見は誘発腫瘍細胞のそれとよく類似していた。また、腫瘍組織並びに正常の yolk sac endoderm に認められる γ -ER 内の物質と均一円形無構造物質は PAS 陽性であり、抗 Rat AFP に反応することより AFP と認められた。これらのことより我々の Rat 誘発 yolk sac tumor は yolk sac endoderm を母細胞として発生したものと考えられた。

次に卵巣癌の治療に関しては前年度に引きつづき、Cis-platin の phase II study を行った。教授細川勉は卵巣癌に対する Cisplatin 研究世話人として全国集計を行った。その結果、共同研究 17 施設において卵巣悪性腫瘍 38 例に Cisplatin 単独療法が行われたが、本剤は単独療法で比較的高い有効性が示され、特に初発癌では再発癌に比べ効果的で、かつ既往に他の化学療法が行われていない場合には、十分にその効果を期待し得ると認められた。

5. 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幅広く研究を行っている。

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。すなわち種々の濃度の MTX を培養液に添加し、pararosaniline 染色を行い、落射蛍光顕微鏡を用いて核 DNA 量を測定すると、中～高濃度添加群では核 DNA 量の増加は少なく、また対照群でみられる経時的な、周期性の核 DNA 量変化の時間的な遅延効果が認められた。また、低濃度群での高核 DNA 量値は S 期延長による分裂阻止のためと考えられ、従って、MTX 療法では量的依存による効果のほか、時間的依存による効果もあると結論された。これらの

結果が、教室における抗癌剤化学療法の施行方式の基礎となっている。

臨床的研究としては、教室で蒐集している絨毛癌、破壊性奇胎あるいは関連疾患と考えている Trophoblast Persistence (T.P). Trophoblastic Pseudotumor について種々の検討を加えている。まず、絨毛癌の発生過程に関しては、その 50% に T.P. の介在が明らかとなり、T.P. 状態の把握が絨毛癌予防管理大系の確立に有用であることを唱えた。次に、絨毛癌の予後に及ぼす種々の因子を分析した結果、術前の尿中 hCG 値及び転移の有無が、先行妊娠の種類あるいは潜伏期間に比べ“high risk factor”として注意されるべきであると示唆した。その他にも、絨毛癌の合理的治療法の設定あるいは Trophoblastic Pseudotumor ならびに絨毛性疾患の病因、病態について分析し、厚生省絨毛性疾患会議においても賛同を得ている。

6. 子宮頸癌に関する研究

癌に関する基本的問題として Flow-Cytometry による腫瘍細胞の DNA pattern より見た細胞動態解析の研究を行っている。すなわち、人子宮頸癌ヌードマウス移植株を用い、Biophysics 型 flow-microfluorometry (FMF) により cell cycle の面よりの DNA 分析を行い、これによって得られた G₁ 期、S 期、G₂～M 期の細胞分布に対し、Fried の解析式を用い各細胞周期における細胞数（細胞頻度）の Computer 解析を行った。またこの測定に際して人子宮頸ヌードマウス移植株を用いる場合、ヌードマウスの間質細胞などヌードマウス由来の細胞の混入が認められる。この場合人腫瘍細胞とヌードマウス由来細胞とは DNA 量が異なるため、その殆どがヌードマウス由来細胞を除外して細胞数の比率を Fried の式で求めることができるが、両者の DNA 量が同じ場合には解析不可能となる。そこでこの様な場合のヌードマウス由来細胞の除去プログラム作成に成功した。

次に以上のごとき基礎的検討から WHO 分類による角化型、大細胞性並びに小細胞性非角化型各 2 例計 6 例のヌードマウス移植株による FMF 解析と各細胞周期の細胞数の頻度を求め、これと同時にを行った H³ チミジンの取込み率より細胞周期時間、Growth Fraction などを算出し、さらに FMF とチミジン取込み成績より現在話題となっている腫瘍内の非増殖相細胞、すなわち、Go 細胞の占める割合を算出することができた。その結果 Go 細胞は G₁ 期細胞群の 30～50% を占め、角化型が非角化型に比し多く、しかも G₂～M 期にも非増殖相細胞が 7～8% 存

在することが認められた。

次に癌の化学療法における効果判定法として子宮頸癌ヌードマウス移植株である *in vivo* の効果を抗ヌードマウス血清を用いた *in vitro* の colony formation assay で定量的に判定する方法を開発した。

また臨床における頸癌の治療に際して放射線併用温熱療法を行っている。

7. 思春期女子の月経異常に関する研究

都内某女子大学7,000名の調査より月経異常者は約10%存在し、これらの中よりBBT上無排卵症例をpick-upし、これらに対しLH-RH testを施行した。その結果大部分は間脳性障害であるか、一部には下垂体性、卵巣性も認められ、これらの発生要因につき検討を行っている。

細川勉教授は昭和58年2月20日逝去された。この年報は助教授岩田正晴、伊藤治英の責任において記した。なお、第2産婦人科学は4月より、蜂屋祥一教授が講座担当教授を兼任することになった。

研究業績

I. 原著論文

1. 産科学関係

- 1) 伊藤治英, 関根達征, 大場昭夫: 流産物の形態学的観察. 産婦人科の実際, 31: 117-123 (1982)
- 2) Ito, H., Tanaka, T., Hirakata, Y., Ohishi, M., Kurashima, T., Ohba, A. and Miyazaki, K.: Studies on Hofbauer cells in villous stroma of hydatidiform mole. Asian-Oceania J. Obstet. Gynec. 8: 221-227 (1982)

2. 婦人科学関係 — 感染症 —

- 1) 田中忠夫: カンジダ膣炎(卒前, 卒後講座). 産婦人科の実際, 31(8): 1405-1408 (1982)
- 2) 有広忠雅, 松田静治, 他全国大学, 公私立病院共同研究: 産婦人科領域におけるLincomycinの基礎的・臨床的研究. 産科と婦人科, 50: 124-140 (1982)

3. 婦人科学関係 — 性器癌 —

- 1) 伊藤治英, 田中忠夫: 癌(悪性腫瘍)治療の実際. 子宮の悪性腫瘍. 内科, 49: 1431-1437 (1982)
- 2) Iwata, M., Sasaki, H., Kishino, Y., Tsuboi, T., Sugishita, T. and Hosokawa, T.: Irradiation-Induced changes in Nuclear shape and cell cycle. Analytical and Quantitative Cytology: 4(1): 72-76 (1982)
- 3) 佐々木 寛, 光永 忍, 北村 隆, 岩田正晴: ヌードマウス移植ヒト由来腫瘍細胞の定量的生存率測定法. 医学のあゆみ, 123(9): 867-868 (1982)
- 4) 佐々木寛, 北村 隆, 岩田正晴: 固型腫瘍に対するFlow-microfluorometryを用いたDNA histogram

のComputer解析. 日本癌治療学会誌, 17(7): 39-46 (1982)

- 5) Yokoyama, S.: studies on changes in the uptake of ³H-estradiol in experimental endometrial carcinoma in rats. Jikeikai Med. J. 29: 305-312 (1982)

4. 婦人科学関係 — 一般 —

- 1) 伊藤治英, 大場昭夫, 塚原俊明, 大石基夫, 倉島富代, 平形善美, 細川 勉: 婦人科悪性腫瘍に伴う重症感染症に対する γ -globulin療法. 産婦人科の実際, 31: 117-123 (1982)
- 2) 伊藤治英, 鶴岡信博, 大石基夫, 宮崎敬子: 子宮脱に対するLe Fort手術のGoodall-Power改良術式. 産婦人科治療, 44: 675-678 (1982)
- 3) 伊藤治英: 子宮内膜症の薬物. 産婦人科の実際, 31: 971-975 (1982)

5. 婦人科学関係 — 卵巣癌 —

- 1) 細川 勉, 伊藤治英, 田中忠夫, 他全国17施設: 卵巣悪性腫瘍に対するcisplatinのphase II study. 日本癌治療学会誌, 17: 31-40 (1982)
- 2) 伊藤治英, 関根達征, 田中忠夫, 小室順義, 平形善美, 宮崎敬子, 渡辺 博: 妊娠ラットを用いたyolk sac tumorの誘発実験. 日本産科婦人科学会誌, 34: 594-598 (1982)
- 3) Tanaka, T., Hosokawa, T., Ito, H., Yamashita, K. and Hirakata, Y.: chemotherapy of malignant ovarian tumors — Therapeutic results with Cisplatin —. Asian-Oceania. J. Obstet. Gynec. 8: 37-46 (1982)
- 4) 細川 勉: 卵巣腫瘍の病理組織学的診断の手引き. 産婦人科の実際, 31巻4月号より12回連載, 31(4): 577-582 (1982), 31(5): 835-841, 31(6): 1095-1100, 31(7): 1269-1276, 31(8): 1421-1428, 31(9): 1575-1582, 31(11): 1937-1944, 31(12): 2067-2074, 31(13): 2247-2254, 32(1): 115-120 (1983), 32(3): 511-516, 32(4): 671-676.

6. 婦人科学関係 — 絨毛性疾患 —

- 1) 伊藤治英: Trophoblastic pseudotumor. 産婦人科の実際, 31: 601-602 (1982)
- 2) 伊藤治英, 関根達征, 田中忠夫, 小室順義, 平形善美, 渡辺 博: 絨毛癌の合理的治療法 — 特に手術と化学療法との組合せの検討 —. 産婦人科の実際, 31: 815-819 (1982)
- 3) 伊藤治英, 田中忠夫, 薬師寺喜八郎, 佐藤 寛, 宮崎敬子: 絨毛癌の発生過程の多様性 — とくにTrophoblast persistenceの介在について —. 産婦人科の実際, 31: 1185-1190 (1982)
- 4) 細川 勉, 田中忠夫: 奇胎・破奇と絨毛癌の病因, 病態. 産婦人科治療, 45(2): 1-4 (1982)

II. 総 説

- 1) 伊藤治英, 鶴岡信博: 胎盤の老化. 産婦人科の実際, 31: 1307-1316 (1982)

III. 学会発表

1. 産科学関係

- 1) 大石基夫, 平形善美, 関野章一, 田中忠夫, 伊藤治英, 細川 勉: 過期妊娠胎盤の超微形態学的観察, 第 63 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会, 5 月, 東京.
- 2) 大石基夫, 宮崎敬子, 平形善美, 山下恵一, 鶴岡信博, 伊藤治英, 細川 勉: ラット誘発 IUGR 仔胎盤の電顕観察, 第 18 回日本新生児学会学術集会講演, 7 月, 大阪.
- 3) 石川卓爾, 中本 治, 平形善美, 宮崎敬子, 服部光頭, 堤 紀夫, 伊藤治英, 細川 勉: 妊娠中毒症胎盤における妊娠特異蛋白の局在とその組織所見について, 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 4) 佐藤 寛, 大場昭夫, 関野章一, 伊藤治英, 細川 勉, 小室順義, 相田貞志: 分娩前後における母児の血糖とインスリンの動態, 第 18 回日本新生児学会学術集会講演, 7 月, 大阪.
- 5) 大場昭夫, 宮崎敬子, 小室順義, 田中忠夫, 服部光頭, 伊藤治英: 高年初産婦の臨床的検討, 第 64 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会, 11 月, 山梨.
- 6) 平形善美, 山下恵一, 本田和義, 伊藤治英, 細川 勉: 誘発 IUGR 仔の出生後における脳の発育に関する研究, 第 64 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会, 11 月, 山梨.

2. 婦人科学関係 —婦人科癌—

- 1) 横山志郎, 中本 治, 鶴岡信博, 伊藤治英, 細川 勉, 柏木 登: 子宮頸癌と HLA 抗原の疾患感受性, 第 34 回日本産科婦人科学会学術講演, 4 月, 神戸.
- 2) 石川卓爾, 横山志郎, 浅野秀直, 中本 治, 伊藤治英, 細川 勉: 婦人科悪性腫瘍に於ける CEA の免疫組織学的検索, 第 20 回日本癌治療学会総会, 9 月, 東京.
- 3) 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: 諸種の人子宮頸癌ヌードマウス移植株の細胞動態解析, 特に組織分類別の比較を中心に, 第 34 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 神戸.
- 4) 北村 隆, 横山哲也, 岸野喜保, 豊泉 長, 岩田正晴, 細川 勉: 諸種の人子宮頸癌ヌードマウス移植株の細胞動態解析, 特に非増殖相細胞の算定を中心に, 第 41 回日本癌学会総会, 8 月, 大阪.
- 5) 光永 忍, 土田正祐, 坪井 透, 神谷直樹, 大村峯夫, 岩田正晴, 細川 勉: colony formation assay によるヌードマウス移植由来腫瘍細胞の定量的生存率測定法, 第 20 回日本癌治療学会総会, 9 月, 東京.
- 6) Iwata, M.: Analysis of DNA Histogram and clinical Significance in Radiation Therapy of Uterine Cervical Carcinoma. 10th World Congress Of Gynecology and Obstetrics. Oct. San Francisco.

3. 婦人科学関係 —卵巣癌—

- 1) 関根達征, 山下恵一, 宮崎敬子, 伊藤治英, 細川 勉: ラット誘発 yolk sac tumor の組織発生と AFP 産生過程に関する形態学的研究, 第 34 回日本産科婦人科学会学術講演, 4 月, 神戸.
- 2) 伊藤治英, 関根達征, 田中忠夫, 宮崎敬子, 細川 勉: 誘発 rat yolk sac tumor の histogenesis に関する研

究, 第 41 回日本癌学会総会, 8 月, 大阪.

- 3) 北村 隆, 土田正祐, 光永 忍, 岸野喜保, 神谷直樹, 岩田正晴, 細川 勉, 株本和美: 卵巣癌の手術放射線治療後に発生した骨髄性白血病を合併した子宮癌肉腫の腫瘍細胞診, 第 23 回日本臨床細胞学会, 5 月, 大阪.

4. 婦人科関係 —絨毛癌—

- 1) 大場昭夫, 中本 治, 倉島富代, 薬師寺喜八郎, 佐藤寛, 伊藤治英, 細川 勉: methotrexate の絨毛癌細胞の核 DNA に及ぼす影響について, 第 41 回日本癌学会総会, 8 月, 大阪.
- 2) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 大石基夫, 中本 治, 有広忠雅, 伊藤治英, 細川 勉, 古里征国: 妊娠性絨毛癌と確診しがたい稀な子宮腫瘍の 2 例, 第 41 回日本癌学会総会, 8 月, 大阪.
- 3) 宮崎敬子, 大場昭夫, 大石基夫, 田中忠夫, 伊藤治英, 細川 勉: 絨毛癌の臨床経過からみた予後因子の検討, 第 20 回日本癌治療学会総会, 9 月, 東京.
- 4) Hosokawa, T., Ito, H., Tanaka, T. and Yamashita, K.: A Rational therapy for choriocarcinoma. 10th World Congress of Gynecology and Obstetrics. Oct. San Francisco.
- 5) Tanaka, T., Ito, H. and Hosokawa, T.: A study of prognostic factors for choriocarcinoma. 1st World Congress on Trophoblast Neoplasms. Oct. Nairobi.

IV. 著 書

- 1) 伊藤治英: 婦人科疾患ケーススタディ 50 例のポ研修の項分担執筆, 小野正彦, 寺島芳輝, 矢内原功編集: p. 178-186. 医学書院, (1982)
- 2) 伊藤治英: 検査の進め方, 考え方の項分担執筆, (妊娠の臨床検査, ホルモン: エストロゲン, プレグナジオール, プレグナトリオール, プロゲスラロン, HCG, HDL). 阿部正和, 井川幸雄編: 世界保健通信社, (1982)
- 3) 有広忠雅, 関根達征, 田中忠夫, 横山志郎, 堤 紀夫, 島海達雄, 西祐己博, 本田和義: 妊娠中毒症の病態と管理の項分担執筆, 須川 信, 鈴木雅洲編: 同朋舎.
- 4) 有広忠雅: 婦人科からみた高血圧症と内分泌機能の項分担執筆, 老年病診療 (Q & A), 六法出版.
- 5) 有広忠雅: 産褥の看護の項分担執筆, ナースのための産科学, 日本母性保護医協会編, 南山堂, (1983)

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	泌尿器科内視鏡・性器腫瘍
助教授：大石 幸彦	RI 診断・膀胱腫瘍
講師：稲葉 善雄	男子不妊症
講師：佐々木忠正	腎腫瘍・血清蛋白
講師：木戸 晃	腫瘍マーカー
講師：小野寺昭一	尿路性器感染症

研究概要

I. 尿路、男性性器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に関する研究が、引き続き進行した。

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 ^{99m}Tc -DMP を合成し、臨床的評価を検討した。

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 定量法の開発に続き、前立腺抗原（prostate specific antigen: PA）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 α -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が多い。

AFP に関しては、教室で保持する AFP 産生ノドマウス (JGT-1) を利用した AFP の生化学的性質の研究、ハイブリドーマ法による AFP 単クローン抗体の作成が昨年成功したが、これらのクローン抗体に RI を標識して、免疫学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、現在臨床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。ひき続き RIA 系(二抗体法)を確立している。

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。

腎細胞癌の研究は、早期診断 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、本学病理学教室と共同研究が行われており、病理組織の臨床的解析を中心に現在も標準分類法の確立を目標に検討が続けられている。

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、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、プラスチック製剤の可塑性剤であるブチールフタレインの影響について検討し、特異な障害と、その可塑性を報告した。

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、ある程度の成果を発表した。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、とくにセラチアと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、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。

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臨床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. 泌尿器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が精力的に行われた。とくに手術用腎盂鏡は、ユニークな製品として海外学術誌で注目された。

VI. その他、神経因性膀胱、膀胱温熱療法に関する研究

神奈川県リハビリセンターにおいて、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。

膀胱腫瘍の治療の手段として、温熱療法（放射線併用）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) 赤阪雄一郎, 町田豊平, 増田富士男, 柳沢宗利: 化学療法による睾丸腫瘍の良性転化. 日本泌尿器科学会雑誌, 73: 935-942 (1982)
- 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. 癌と化学療法, 9: 236-242 (1982)
- 3) 町田豊平: 腎がんにおけるリンパ腺郭清術. 日本泌尿器科学会雑誌, 73: 1554-1556 (1982)
- 4) 田代和也, 町田豊平, 大石幸彦, 和田鉄郎, 杉本東一, 望月幸夫: 進行性膀胱癌に対する温熱併用放射線治療. 臨床泌尿器科, 36: 851-855 (1982)

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, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎細胞癌に対する手術・合併療法の効果と問題点. 泌尿紀要, 28: 843-851 (1982)
- 2) 仲田浄治郎, 増田富士男, 大石幸彦, 小路 良, 陳 瑞昌, 大西哲郎, 町田豊平, 佐々木忠正, 谷野 誠, 古里征国, 鈴木良二, 藍沢茂雄, 石川栄世: 腎盂腫瘍に併発する尿管・膀胱腫瘍の検討. 日本泌尿器科学会雑誌, 73: 584-589 (1982)
- 3) 陳 瑞昌: 腎温阻血に対する Coenzym Q_{10} の効果. 東京慈恵会医科大学雑誌, 97: 1-11 (1982)
- 4) 増田富士男, 吉田正林, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎部分切除術による小珊瑚状結石の治療. 手術, 36: 523-527 (1982)
- 5) 大西哲郎, 増田富士男, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路

良, 陳 瑞昌, 仲田浄治郎, 島田 作, 町田豊平: 腎動静脈瘻を伴った腎細胞癌 6 症例の臨床的検討. 日本泌尿器科学会雑誌, 73: 316-325 (1982)

- 6) 増田富士男, 陳 瑞昌, 小路 良, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎阻血手術に対する Coenzyme Q_{10} の応用. 泌尿紀要, 28: 1237-1244 (1982)

3. 尿路感染症に関する研究

- 1) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一, 三井一子, 鈴野逸雄: 淋菌性尿道炎に対する BRL 25000 (Clavulanic acid-Amoxicillin) の基礎的・臨床的検討. 日本化学療法学会雑誌, 30(2): 413-417 (1982)
- 2) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一: 男子淋疾の最近の動向. 臨床泌尿器科, 36: 433-438 (1982)
- 3) 鈴木博雄, 町田豊平, 小野寺昭一, 岸本幸一, 塩澤龍子: 泌尿器科領域における T-1982 の基礎的・臨床的検討. 日本化学療法学会雑誌, 30(3): 728-736 (1982)
- 4) 大越正秋, 河村信夫, 西浦常雄, 坂 義人, 石神襲次, 彦坂幸治, 百瀬俊郎, 熊沢浄一, 町田豊平: 急性単純性膀胱炎治療およびその後の再発に関する研究—Nalidixic acid による検討—. 日本泌尿器科学会雑誌, 73: 488-506 (1982)

4. その他の研究

- 1) 大石幸彦, 三木 誠, 町田豊平: RI angiography で avascular lesion を示した腎癌の 3 例. ラジオアイソトープによる診療, 15: 37-39 (1982)
- 2) 川口安夫, 寺元 完, 大西哲郎, 望月 篤: 大きな陰茎縫線嚢胞の 1 例. 臨床泌尿器科, 36: 787-789 (1982)
- 3) 徳川博彦, 大石幸彦, 木戸 晃, 柳沢宗利, 高坂 哲, 近藤直弥, 鳥居伸一郎, 町田豊平: 原発性精索結核の 3 例. 泌尿紀要, 28: 699-703 (1982)
- 4) 赤阪雄一郎, 倉内洋文, 鈴木宣明, 高橋知宏, 木戸 晃, 町田豊平: 腎被膜腫瘍の 1 例. 臨床泌尿器科, 36: 553-556 (1982)
- 5) 鈴木正泰, 町田豊平, 増田富士男, 柳沢宗利, 田代和也, 大西哲郎, 岸本幸一, 鈴木正章, 石川栄世: 脾に浸潤した腎細胞癌の 1 例. 日本泌尿器科学会雑誌, 73: 1333-1337 (1982)

II. 総 説

- 1) 町田豊平, 三木 誠: 内視鏡診断—腎. 総合臨床, 31: 800-805 (1982)
- 2) 町田豊平, 増田富士男: 肺転移の病態と治療—腎細胞癌—. 癌と化学療法, 9: 855-991 (1982)
- 3) 増田富士男: 腎癌. 治療, 64: 127-130 (1982)
- 4) 三木 誠: 排尿困難. medicina, 19: 2488-2489 (1982)
- 5) 大石幸彦: 臓器別にみた画像診断—腎・副腎・後腹膜・生殖器・骨盤—. 診断と治療, 70: 287-300 (1982)
- 6) 大石幸彦: 前立腺癌治療と脂質. 臨床医, 8: 1444-1445 (1982)
- 7) 佐々木忠正, 町田豊平: 前立腺肥大症. 看護技術, 28: 6-12 (1982)
- 8) 小野寺昭一, 岡崎武二郎: 淋菌性尿道炎, 感染症, 12: 13-21 (1982)

III. 学会発表

- 1) 町田豊平：(特別講演)前立腺の医学一診断と治療の歷程一。第99回成医会総会。10月。東京。
- 2) 町田豊平：腎癌におけるリンパ腺廓清手術法。第70回日本泌尿器科学会総会臨床教育講座。5月。弘前。
- 3) 三木 誠：(シンポジウム)核医学検査の進歩と問題点—ImagingのEfficacy—。第22回日本核医学会総会。11月。
- 4) 町田豊平：(ワークショップ)臨床像から見たCarcinoma in situの問題点—表在性膀胱腫瘍の治療(その2)。第47回日本泌尿器科学会東部連合総会。10月。山形。
- 5) 池本 庸, 齊藤賢一, 小寺重行, 稲葉善雄, 町田豊平, 田中 彰：フタル酸エステル類による睾丸障害について。第70回日本泌尿器科学会総会。5月。弘前。
- 6) 大西哲郎, 川口安夫, 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, 古里征国, 猪股 出：腎細胞癌の病理組織学的検討—第一報。腫瘍型組織構築および悪性度について—。第70回日本泌尿器科学会総会。5月。弘前。
- 7) 小寺重行, 池本 庸, 桂井清人, 稲葉善雄, 町田豊平：成人停留睾丸の電顕的観察。第1回日本アンドロロジー学会。6月。東京。
- 8) 小野寺昭一, 町田豊平, 岸本幸一, 鈴木博雄, 清田浩, 岡崎武二郎：男子淋菌性尿道炎の臨床的検討。第30回日本化学療法学会総会。6月。東京。
- 9) 鈴木博雄, 町田豊平, 小野寺昭一, 岸本幸一, 塩澤龍子：多剤耐性 *Serratia marcescens* の非接合伝達性プラスミドの解析(第2報)。同上。
- 10) 山崎春城, 町田豊平：前立腺特異抗原の精製とそのRadioimmunoassay。第41回日本癌学会総会。8月。大阪。
- 11) Masuda, F., Machida, T. and Saito, K.: Computed Tomography in the Evaluation of Renal cell carcinoma. XIX International Congress of the société Internationale d'Urologie. 9月。サンフランシスコ。
- 12) Machida, T., Miki, M., Masuda, F., Tashiro, K., Yamazaki, H. and Nakata, J.: Radioimmunoassay for a human prostate specific antigen. 同上。
- 13) Miki, M. and Machida, T.: New Operative Nephroscope. 同上。
- 14) 小寺重行, 桂井清人, 池本 庸, 稲葉善雄, 町田豊平：実験的停留睾丸の研究(第7報)—停留解除後の睾丸組織変化—。第27回日本不妊学会総会。11月。東京。
- 15) Yanagisawa, M., Machida, T., Miki, M. and Nishi, S.: Radioimmunoassay with ¹²⁵I-labeled antihuman AFP specific antibody and monoclonal antibody using AFP producing tumor line in nude mice. 10th Annual Meeting of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. 10月。札幌。
- 16) Ohishi, Y., Machida, T., Miki, M., Kido, A. and Tanaka, A. Clinical value of renal images obtained incidentally to bone scintigraphy. Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology. 9

月。パリ。

- 17) 三木 誠：強度の尿道狭窄および尿道閉塞に対する直視下内尿道切開切除術。第7回日本外科系連合総会。5月。金沢。
- 18) 仲田浄治郎, 増田富士男, 稲葉善雄, 木戸 晃, 高坂哲, 小路 良, 朝山 功, 和田鉄郎, 望月 篤, 鳥居伸一郎, 町田豊平：CTによる腎腫瘍塞栓術の検討。第70回日本泌尿器科学会総会。5月。弘前。
- 19) 山崎春城, 柳沢宗利, 町田豊平, 平井秀松, 西 信三：抗ヒトAFP抗体産生ハイブリドーマの作製。同上。
- 20) 田代和也, 大石幸彦, 小野寺昭一, 岸本幸一, 大木和, 飯塚典男, 町田豊平：進行性膀胱癌に対する放射線治療について。同上。

IV. 著 書

- 1) 町田豊平：新臨床泌尿器科全書6巻B尿路性器の外傷(分担執筆：A, 腎外傷, B, 尿管損傷)。全原出版。(1982)
- 2) 増田富士男：新臨床泌尿器科全書6巻B(分担執筆：尿路性器の異物)。全原出版。(1982)
- 3) 町田豊平：新臨床外科全書3。I(泌尿器外科)。(分担執筆：検査)。金原出版。(1982)
- 4) 町田豊平：臨床腫瘍学。(分担執筆：腎臓)。朝倉書店。(1982)
- 5) 増田富士男：今日の治療指針1982。(分担執筆：インターセックス)。医学書院。(1982)

V. その他

- 1) 町田豊平：内科医に必要な泌尿器科の知識—理解のための10題。medicina, 19: 2546-2548 (1982)
- 2) 町田豊平, 岡本重禮, 吉田 修, 服部孝道：座談会—内科医に必要な泌尿器科の知識。medicina. 19: 2537-2544 (1982)

眼 科 学

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	網膜剝離
講師：近藤健太郎	房水排出路
講師：北原 健二	色覚生理・眼機能
講師：小林 直樹	緑内障
講師：國田 正矩	神経眼科・電気生理
講師：谷内 修	網膜剝離・硝子体疾患

研究概要

I. 視神経部門

外傷性視神経損傷は前頭骨—上眼窩部の鈍的打撲により骨折を生じ、打撲直下の視神経管に対し、これに対し従来早期手術がよいとされたが、自験例では介達性の衝撃により、その主たる原因は浮腫や血管障害によるもので、予後は手術の時期や骨折の有無に関係なく、その療法は第1選択としては、非観血的療法（アニットール、ステロイド大量療法）が有効であると結論した。

血管閉塞性視神経症は従来の網膜中心動静脈の閉塞ばかりでなく、同じ眼動脈の分枝である後毛様動脈の閉塞による虚血性視神経症がみられ、血管走行に諸相があり、部分的に前部と後部の虚血視神経症がみられ、視野変状も多彩であり初期の蛍光撮影と視野測定が主要で、治療法として早期大量ステロイド療法が推奨された。

II. 眼運動系部門

瞳孔運動の解析として、高輝度背影にて自然視での瞳孔の不安定な動きを記録し最大エントロピー法にてその周期を分析し、刻々と周期変動することを認めた。さらに振動周期と振幅との相関を有することから瞳孔自体の作動器としての特性を分析した。

滑動性眼球運動をフーリエ分析し、その振幅と位相特性を正常人と脊髄小脳変性症について対比した。その結果、患眼の制御機構は主として滑動性の障害がみられ、振幅の補正は衝動性運動によって行われていた。

小角度の対称性融像刺激による輻湊運動を記録、分析し、その運動が対称でないことを示し、いくつかの型に分類した。また輻湊運動中に混入する衝動性眼球運動が単に輻湊との単純加算でない可能性を示した。

両外転神経麻痺と開散麻痺の臨床像と検査成績が

比較され、その原因および治療法について考案された。

また、その作動中に片眼が固視点に行きつく衝動性眼球運動が先行することを見出し、非対称性輻湊にて優位眼が存在して片眼での視覚入力が微小補正している可能性を示した。先天性眼振を有する患者の視力及び眼振のパターンについて、術前と術後を対比した。その結果、術後視力向上を認めたが眼振の振幅は減少せず、そのパターンに変化が見られた。Foveating saccadesがその視力向上に優位に相関していた。

III. 電気生理部門

閉眼に伴う眼球運動をE.O.G.を用いて記録し、1) upword phase 2) up-position phase 3) downward phaseの3相に分類し、“ベル現象”における脳幹の制御方法について調べた。

ヒトとネコを対象として聴覚を入力とする反射性瞬目を眼輪筋の筋電図として記録し、それらの反射経路に解析を加え、三叉神経刺激による反射性瞬目と比較検討した。

パターン VEP の矩形波と正弦波刺激を用い、それぞれを時間変調を変化させて VEP を測定した結果、高周波領域よりも低周波領域に位相特性の差が得られた。それは網膜の X 細胞と Y 細胞の機能的な差によるものと推定した。

VEP の位相特性から各空間周波数について求めたコントラスト閾値より空間的 MTF を求め他覚的視力を得た。この他覚的視力値は自覚的視力に近似した値となり、VEP による他覚的視力測定を可能とした。

IV. 色覚生理部門

後天性色覚異常の 100-Hue test のパターン分析に関して、関数 A (N) を提唱し、これが後天性色覚異常を赤緑および青黄異常の 2 つに大別する一方法となることを述べた。

ナーゲルエ型アノマロスコープを使用し、視神経疾患において赤と緑色光に対する選択的な感度低下の有無を検索した。その結果、ごく一部の症例を除き、赤および緑機構体はともに同程度に障害されることが示唆された。

V. 生化学的部門

レーザーラマン分光法を眼科的診断法に応用すべく研究が行われた。ラマン分光法の非破壊的で、かつ、生体にあるがままで分析ができるという特徴を

利用するのに、水晶体は多くの利点を有している。すなわち、水晶体は透光体なのでレーザー光を特定の部位に集光できること、微弱なラマン散乱光を外部より容易にとらえ、分光してスペクトルを測定できること。さらに水晶体は比較的均一な蛋白質が高濃度に存在しているので蛋白質の構造変化や水の含量変化などラマン分光学的に分析し易い利点である。

第1の Curr. Eye Res の論文では家兎眼球中に存在する水晶体から直接スペクトルをうることに世界で初めて成功したことが報告された。レーザーラマン分光法により角膜や房水、虹彩などに妨害されることなく、摘出した水晶体と同じく良好なラマンスペクトルを測定した。

第2の Chemistry Lett. の論文では、糖尿病性白内障のラマンスペクトルについて報告した。水晶体核の白濁化に伴い、蛋白質中の SH 結合、S-S 結合、チロシン残基、トリプトファン残基を示すバンドが変化してくるのが測定されたが、特にチロシンは一部残基が親水性から阻水性へ変化していることが解り、水晶体白濁化が蛋白質の微環境変化を伴っていることが示された。

分光研究の論文は以上2つの論文をふまえての総説で、レーザーラマン分光法を用いての白内障の研究と臨床応用への可能性についてこれからの方向と問題点を含めて論じた。臨床診断法の1つとしての開発は可能であるが生体に無害な弱いレーザー光での測定及び蛍光に妨害されない長波長レーザーの利用が必要なこと、さらに水晶体の病的状態や加齢現象を示すマーカーとなるバンドについての基礎的研究がさらに必要であることを強調した。

VI. 病理・形態学部門

79才男性の左眼に発生し脳内への浸潤、肺転移の認められた巨大な腫瘍を報告した。病理組織学的には、涙腺原発 anaplastic carcinoma であった。3才男児の von Recklinghausen 病に合併した視神経膠腫の1例を脳外科との協力のもとに全摘出を行い良好な結果をえた。病理組織学的には optic nerve astrocytoma grade 2 と診断した。

籠細胞が涙腺の病変に対して上皮性要素から籠細胞へ変形したり、あるいはそれ自体が増殖・遊走・貪食を行い、涙腺の病変、発生する腫瘍の組織像をその多変性故に多彩にしていることを明らかにした。

隅角部に巨大な内芽腫を有するサルコイドーシスで、血清アンジオテンシン転換酵素活性の推移とともに経過を観察した1例を報告した。

水痘後に、網膜血管炎・視神経炎・前部ぶどう膜炎を呈し、ステロイド剤が著効した5才女児の1例を報告した。

41才男性の Werner 症候群の症例を、白内障手術所見・眼瞼皮膚生検所見・睾丸生検所見とともに若干の文献的考察を加えて報告した。

硝子体内にトリパン青を注入し、トリパン青が視神経内の中心血管周囲リンパ間隙を通り排出されること、さらにトリパン青注入によって変性した神経組織に視神経内のミクログリアが遊走して清掃作用を営むことを明らかにした。

クロロキンを長期投与した家兎網膜に対して中性赤生体染色、酸フォスファターゼ組織化学、および透過型電顕によって検討し、クロロキリンが家兎網膜神経節細胞のライソゾームを強く障害することを明らかにした。

VII. 緑内障部門

高眼圧症ならびに緑内障の空間周波数特性を測定すると、高眼圧症のそれらは正常であるが、初期の緑内障では modulation sensitivity が低および高周波数において低下し、病勢が進むと全周波数において低下した。この結果より緑内障では初期より視機能が低下している事を推論した。

VIII. 糖尿病部門

改良型 Goldmann Weekers 暗順応計を試作し第1次暗順応曲線と第2次曲線が明瞭に分離できた。さらに糖尿病患者の網膜中心部蛍光漏出所見を3群に分け、第1次曲線の時定数で比較・検討を行った。

IX. サーモグラフィー部門

サーモグラフィーによって眼の深在性病変を把握する目的で、前眼部に一定の冷却負荷を行い、その際の角膜面温度の回復状況を測定する thermal recovery 法を考案した。本法は眼深部炎症や循環障害の存在を検出可能であった。

また、眼科臨床検査として応用する目的で種々の特殊検査法を新しく考案した。これらの方法を駆使すれば、サーモグラフィーの検査は広範囲の眼疾患に適応でき、眼科診断学上有用であることを明らかにした。

X. その他

中途視覚障害者にとっても、矯正レンズならびに色レンズ装用は、視覚の改善につながり、物体認知の確実化、情報処理の能率化、危険の減少という効

果が大きく、残存視覚の活用に有効であることを報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. 視神経部門

1) Matsuzaki, H., Kunita, M. and Kawai, K.: Optic nerve damage in head trauma. Clinical and experimental studies. *Jpn. J. Ophthalmol.* **26**: 447-461 (1982)

2) 松崎 浩: 虚血性視神経症について。日本の眼科。 **53**(2): 101-109 (1982)

2. 眼運動系部門

1) 河合一重, 窪田 智, 松崎 浩: 最大エント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**(2): 223-226 (1982)

2) 畠山 信: 滑動性眼球運動のフーリエ分析の応用—正常人及び脊髄小脳変性症について—。日眼。 **86**(6): 607-612 (1982)

3) 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**(4): 468-473 (1982)

4) 小野江仁: 輻湊に関する研究—非対称性刺激での視覚入力の優位性—。眼紀。 **33**(9): 1848-1852 (1982)

5) 松崎 浩: 両眼外転神経麻痺と開散麻痺。日本の眼科。 **58**(12): 1007-1014 (1982)

6) 劉 培元, 松崎 浩, 河合一重, 田島秀樹: 先天性眼振の手術成績について。日眼。 **86**(7): 695-701 (1982)

3. 電気生理部門

1) 天神光充, 松崎 浩, 平岡満理(東京都神経科学総合研究所): 眼瞼運動にともなう眼球運動について。日眼。 **86**(5): 501-509 (1982)

2) 天神光充: 聴覚刺激による反射性瞬目の神経生理学的研究。日眼。 **86**(10): 1471-1478 (1982)

3) 入江純二, 島 厚司, 河合一重, 松崎 浩: Fourier 処置による VECF の解析時間変調における矩形波と正弦波の差について。眼紀。 **33**(8): 1600-1603 (1982)

4) 入江純二: VEP による他覚的視力測定(第3報)。日眼。 **86**(12): 2172-2177 (1982)

4. 色覚生理部門

1) 北原健二: 後天性色覚異常の Farnsworth-Munsell 100-hue test による検討。臨眼。 **36**(9): 1085-1089 (1982)

2) 神立 敦, 野地 潤, 北原健二, 松崎 浩: 視神経疾患のカラーマッチング成績について。眼臨。 **76**(9): 1285-1287 (1982)

5. 生化学部門

1) Mizuno, A., Ozaki, Y., Kamada, Y., Miyazaki, H., Itoh, K. and Iriyama, K.: Direct measurement of Raman Spectra of intact lens in a whole eyeball. *Current Eye Res.* **1**: 609-613 (1982)

2) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K. and Iriyama, K.: Laser Raman spectroscopic study of a diabetic cataractous lens. *Chemistry Letters*: 887

-890 (1982)

3) 尾崎幸洋, 水野有武, 伊藤紘一, 入山啓二: レザーマン分光法の眼科診断法への応用の試み。分光研究。 **31**: 375-378 (1982)

6. 病理・形態学部門

1) 宮崎仁志, 船橋知也, 小林直樹, 鎌田芳夫, 今井由美子: 巨大な涙腺癌。臨眼。 **36**(4): 368-369 (1982)

2) 小野江仁, 畠山 信, 鈴木 光, 堀内二彦, 船橋知也: 眼窩・頭蓋内にわたって見られた視神経膠腫。眼紀。 **33**(7): 1417-1424 (1982)

3) 船橋知也, 陳 栄家, 宇井嗣郎, 劉 培元: 涙腺腫瘍と籠細胞。眼紀。 **33**(7): 1329-1340 (1982)

4) 若松慶二, 鈴木 光, 横山葉子, 鈴木羊三: 隅角部に巨大肉芽腫を有したサルコイドーシスの一例。眼科。 **24**(8): 1001-1004 (1982)

5) 宮崎仁志, 北原健二, 野地 潤, 山口睦美, 今井由美子, 穴沢晃一: 水痘後, 網膜血管炎ならびにブドウ膜炎症状を呈した一例。眼科。 **24**(12): 1451-1454 (1982)

6) 常岡 寛, 堀内二彦, 小野重行(慈恵医科大学泌尿器科): Werner 症候群の1例。眼紀。 **33**(10): 1949-1958 (1982)

7) 鈴木 仁: 家兎の視神経内リンパ排出路の研究。眼紀。 **33**(10): 2085-2089 (1982)

8) Ohki, K.: Experimental Study on Chloroquine Retinopathy. (Transactions). *Asia Pacific Academy of Ophthalmology.* **8**: 538-545 (1982)

7. 緑内障部門

1) 服部美里: 原発性開放隅角緑内障の空間周波数特性。眼紀。 **33**(1): 182-189 (1982)

8. 糖尿病部門

1) 山口睦美: 改良型 Goldmann Weekers 暗順応計および糖尿病患者の暗順応第一次曲線について。眼紀。 **33**(10): 2108-2112 (1982)

9. サーモグラフィ部門

1) 蒲山俊夫, 大木孝太郎: 眼科サーモグラフィの研究第3報。日眼。 **86**(1): 116-126 (1982)

2) 蒲山俊夫: 眼科サーモグラフィの研究—種々の観察方法について—。臨眼。 **36**(9): 1101-1107 (1982)

II. 総 説

1) 船橋知也: レンズを通して40年。東京慈恵会医科大学雑誌。 **97**(2): 197-207 (1982)

2) 富井純子: 単色光眼底撮影法, 眼底疾患の分析。眼科。 **24**(1): 63-75 (1982)

III. 学会発表

1) 宮崎仁志, 鎌田芳夫, 常岡 寛, 水野有武: カイニン酸変性網膜からの GABA 放出に対するグルタミン酸の影響。第2回眼薬理研究会, 5月。京都。

2) 水野有武, 宮崎仁志, 鎌田芳夫: 視神経蛋白軸索流に対するカイニン酸の影響。第20回日本神経眼科学会, 5月。京都。

3) 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: VEP による他覚的

- 視力測定 (第3報). 第20回日本神経眼科学会. 5月, 京都.
- 4) 天神光充: 三叉神経刺激と音刺激による反射性瞬目の研究. (同上)
 - 5) Alpern, O., Kitahara, K. and Tamaki, R.: Wavelength Dependency of the Directional Sensitivity of the Pi (μ) and Pi 5 (μ) Mechanisms of W.S. Stiles. ARVO Meeting. 5月, Sarasota.
 - 6) Horiguchi, T., Tsuneoka, H., Suzuki, H., Yamaguchi, M., Katada, N. and Matsuzaki, H.: The effect of Panretinal photocoagulation on the Optic nerve. Fourth Meeting of the International Neuro-Ophthalmology Society. 6月, Bermuda.
 - 7) Kamada, Y., Tsuneoka, H., Miyazaki, H., Ohki, K. and Mizuno, A.: The effect of L-glutamic acid on GABA release from rat retina degenerated by Kainic acid. (同上)
 - 8) Kawai, K. and Matsuzaki, H.: Periodic analysis of the pupil instability. (同上)
 - 9) 宮崎仁志, 今井由美子, 田中衣佐子, 服部美里, 鈴木羊三: メチルアルコールによる視神経炎の1例. 第585回東京眼科集談会. 58年7月, 東京.
 - 10) 田中衣佐子 (緑内障 G.D.): 青色光使用による緑内障視野. 第36回日本臨床眼科学会. 9月, 神戸.
 - 11) 大木孝太郎, 鈴木光, 蒲山俊夫, 畠山信: 乳頭血管炎, 絶対緑内障を呈した眼内悪性リンパ腫の一例 (第36回日本臨床眼科学会). 10月, 神戸.
 - 12) 北原健二, 環龍太郎, 野地潤, 神立敦: 中心性脈絡網膜症の視機能 一主として100-Hue test について. (同上)
 - 13) 北原健二: 100-Hue test の2極性の検定 (色覚異常 G.D.). (同上)
 - 14) 北原健二, 環龍太郎, 野地潤, 神立敦, 松崎浩: 網膜中心外部位の波長特性に関する研究 (視野 G.D.). (同上)
 - 15) Funahashi, T.: The role of basket cells in the lacrimal gland tumors. State University of New York Ophthalmology Meeting. 10月, U.S.A.
 - 16) Kitahara, K., Tamaki, R., Noji, J., Kandatsu, R. and Matsuzaki, H.: Extrafoveal Stiles' π mechanisms. 5th International Visual Field Symposiums. 10月, U.S.A.
 - 17) 大木孝太郎, 蒲山俊夫: 急性白内障に伴ない両眼に眼窩蜂窩織炎を発症した一例第48回中部眼科学会. 12月, 京都.
 - 18) 大野仁, 入江純二, 河合一重, 松崎浩: 位相からみた VEP 時空間周波数特性. 第48回中部眼科学会. (同上)
 - 19) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K. and Iriyama, K.: Laser Raman Spectroscopic Study of a hereditary Cataract lens. 国際ラマン分光学会. 7月, ボルドー.
 - 20) 入山啓治, 尾崎幸洋, 水野有武, 伊藤紘一: レーザラマン分光法によるレンズ蛋白の非破壊分析. 日本化学会. 9月, 新潟.

IV. 著 書

- 1) 松崎 浩: 動眼神経麻痺後異常神経支配 aberrant regeneration of IIIrd nerve palsy の項分担執筆. 日本臨床. 40 (1982)
- 2) 蒲山俊夫: 眼科画像診断 IV サーモグラフィーの項分担執筆. (1982)

V. その他

- 1) 國田正矩, 上岡康雄, 中村哲夫, 中村泰三, 市川文昭, 松崎 浩: 中途視覚障害者における残存視覚の活用について. 日眼. 33(9): 1876-1882 (1982)
- 2) 大木孝太郎, 蒲山俊夫: 急性白内障を伴い両眼に眼窩蜂窩織炎を発症した1例. 第48回中部眼科学会.

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
講師：堀内 博人	鼻副鼻腔の疾患

研究概要

I. 中耳疾患に関する研究

1. 小児滲出性中耳炎の臨床と研究

幼小児に滲出性中耳炎患者が増加しているのにかんがみ、本症の病態、合併症、後遺症につき臨床研究を実施している。すなわち、鼓室チューブ挿入手術を行っているが、前後の側頭骨気胞化の抑制および発育に関する研究、貯留液中の好気・嫌気性菌培養、貯留液の蛋白、酵素分析を行っている。

実験的研究として家兎の耳管鼓室口、咽頭口の閉鎖実験を行い、中耳腔貯留液の由来、圧変化、鼓膜弛緩部、外耳道皮膚の反応、鼓膜緊張部中間層の反応状況を、光顕、電顕により形態学的に研究している。

以上の研究より、側頭骨気胞化は耳管の通気性不良により抑制されるが、滲出性中耳炎による抑制は早期のチューブ挿入により防ぐことは可能である。気胞化は5才、10才の時期に発育増加が見られるが、中耳疾患がこの時に合わせて起こる傾向が暗示された。

2. 側頭骨気胞化抑制実験

豚を使用、生後直ちに1側耳管周囲にシリコン注入、鼓膜穿孔、中耳腔異物挿入の3実験を実施して、6ヶ月後断頭し、中耳病態と側頭骨気胞化の状態を組織学的に観察している。側頭骨の気胞化は遺伝的因子により発育抑制現象が起こるといふ説が強い。慢性中耳炎例では気胞化が抑制されているが、これは、抑制された中耳は慢性炎症に罹患する傾向がある為に、遺伝的因子により抑制された耳に慢性中耳炎が起こると考えている。しかし我々の実験により耳管機能の障害により側頭骨への通気状態が障害された場合、気胞化抑制現象が起こることがわかった。すなわち人の場合の気胞化抑制は、すべて幼児期に中

耳の持続的炎症、特に滲出性中耳炎の罹患によって成長後の抑制蜂巣が起こるし滲出性中耳炎より慢性中耳炎へ移行していくと考えている。

3. 後天性真珠腫の成因調査の研究・新分類の発表

後天性真珠腫を2型に分類し、鼓膜弛緩部より発生するもの、および緊張部より発生するものとした。一般に前者は上鼓室型真珠腫と呼ばれ一次性真珠腫の代表的なものとされている。後者に関してはHabermann以来、辺縁穿孔より外耳道皮膚の侵入する二次性真珠腫とする説の他、近年Tumarkinによる緊張部後上部(PSQ)の鼓膜の癒着を重視する説の2様の解釈がある。また中心性穿孔より鼓膜表皮侵入による二次性真珠腫の存在も肯定されて来た。

我々の教室の過去の実験的真珠腫、臨床的観察および死体側頭骨標本の研究より次の如く真珠腫を明瞭に区分した。すなわち、(1)弛緩部型(由来の)真珠腫(2)緊張部型(由来の)真珠腫、の2型に分類した。換言するならば、由来のいかんを問わず後天性真珠腫は上鼓室より乳突腔へ進展するものである。したがって上鼓室型真珠腫という名称は不适当であり従来の上鼓室型真珠腫を(1)の如く呼称することが妥当であると結論づけた。勿論このタイプは一次性真珠腫である。また緊張部由来の真珠腫は上述の通り曖昧な点が多かったがわれわれの研究により、二次性真珠腫というものは存在しない。総ては無穿孔鼓膜のretractionにより鼓膜全層が上鼓室へ侵入していき真珠腫を形成するものである、と真珠腫の成因および分類を明確にした。

また小児真珠腫の病態が成人例に比べて可成り変わっている点があり、手術症例の追求および過去の実験結果より「小児真珠腫の中には相当数において先天性真珠腫の感染型が混在している」という説を打ち出した。

以上より真珠腫を次のとおり分類した。

先天性真珠腫
後天性真珠腫
{ 弛緩部型真珠腫
{ 緊張部型真珠腫

そして二次性真珠腫の成立を否定した。

動物実験による真珠腫の成立ならびに成因に関する因子の解明については、前年度に続いて実験研究を行っているが、特に新しい結果は見出だしていない。

4. 鼓膜表皮細胞の脂肪代謝に関する研究

家兎の真珠腫作製実験にて弛緩部型真珠腫の成立

し易いことより、弛緩部・緊張部の表皮細胞間に発育に関して成長 potential に大きい差のあることを見出しましたが、細胞培養を継代培養して偶然に家兎表皮細胞が脂肪代謝を営んでいることを想像させる研究結果を得た。

このことは真珠腫組織中にコレステリン結果が含まれていることとかがみ、コレステリンの由来について極めて興味ある所見が得られた。

5. 真珠腫組織の骨破壊機転に関する研究

真珠腫に伴う骨破壊は極めて興味ある問題で、手術時の摘出耳小骨に対して eosino-stain 法を用いる脱カルシウム現象の検索、X線アナライザーによる原素分析、研磨標本による研究を行い真珠腫による耳小骨破壊のメカニズムの研究を続行している。また人工透析患者の耳小骨についても同様手法を用いて脱灰過程の解明を行った。

6. めまい患者のコンピューター処理

めまい患者、突発性難聴患者の入力の他、示標追跡検査の波形のコンピューター分析を開始した。

II. 内耳窓膜破綻による聴力変化と突発性難聴の研究

蝸牛窓膜破綻による外リンパ液の漏出例が突然聴力低下を来たした患者の中に認められ、蝸牛窓膜部の閉鎖により短期間の中に聴力改善の見られる例を20数例の手術より経験し、家兎を使用して蝸牛窓膜破綻時の蝸電図の変化を経時的に追求している。

III. 耳鳴に対する研究

内耳障害に伴う耳鳴にキシロカイン静注が一過性に有効なことがあることより、同静注に伴う内耳蝸電図の変化を研究し、現在データができてつつあり、興味ある結果が期待されている。

IV. 頭頸部悪性腫瘍の臨床的研究

喉頭癌・下咽頭癌・上顎癌に関し、過去の治療例の集計、摘出巨大標本の組織像の検索を続行している。喉頭癌に関しては声門上癌の進展度、組織型、初発部位より治療方針決定をより確実にするための観察法を研究している。また、下咽頭癌に関しては進展・転移状況、CT所見を、上顎癌については近年の上顎癌の組織型の変化の有無を調査中である。

V. 顎顔面外科の臨床研究

聴器・鼻副鼻腔・口腔唾液腺・下顎・咽頭などが含まれる外傷、変形、奇形の他、これ等の部位の機能異常に対しては以前より臨床的研究を続けて来た

が、患者側の立場を考慮して、茲に研究内容として明記する。特に近年大型手術や大型移植術が可能となり耳鼻咽喉科のみでなく関係各科との協同臨床研究を進める。

VI. 鼻副鼻腔領域の研究

1. 鼻アレルギーの基礎的研究

集団検診結果より大気汚染地区住民に鼻アレルギー発症率の多い事実を知り、大気汚染と鼻アレルギー感作の関係をラットを使って実験を継続している。腹腔内にアルブミン注射を行い、以後アルブミン溶液のネブライザーにより鼻粘膜を介しての感作状態を血中 IgE 測定により研究している。O₃、NO₂ 吸入動物は血中 IgE の変動が起これ、これらの汚染大気が鼻アレルギーの発症を促進、時に抑制している実験結果を得た。

2. 鼻アレルギー発症因子の臨床研究

患者の臨床免疫学検査と共に生活環境を調査し近年の鼻アレルギー増加の原因と治療対策を研究している。

3. 鼻中隔発育に関する研究

日本人の身長増加に伴い幼児、学童の時期よりすでに鼻中隔の高度彎曲を来とし、鼻症状、耳、咽頭症状を誘発し治療上の問題を来たしている。幼小児における鼻中隔手術が外鼻の発育に関係する度合いを調査する目的で幼小家兎の鼻中隔軟骨部分切除を試み、成長後の組織所見を解明している。現在までの処多数に軟骨再生所見が現われている。

4. 鼻腔通気度の研究

鼻腔通気度計を用い、慢性副鼻腔炎患者、鼻中隔彎曲症患者の手術前後および、術後長期にわたる鼻腔通気度を測定し、手術々式・鼻腔形態等との関係の調査を施行し、手術々式の検討を考察している。

VII. 喉頭・気管の狭窄に対する手術の実験研究

喉頭・気管の外因性癒痕狭窄の手術々式の1つとして、前壁の支柱組織の再建方法とし軟骨移植を考え、実施している。それに伴い小児例に反応すべく、軟骨膜移植の実験を行っている。家兎耳介軟骨膜を、気管軟骨、輪状軟骨の部分切除した処に移植して観察した。その結果術後感染が加わらない場合には移植軟骨膜より軟骨が再生して、支柱組織として充分利用できることを確認した。

VIII. 集団検診による耳鼻科疾患の研究

小・中学生児童、学生のみならず、保育園々児に対して、耳用ファイバースコープによる鼓膜所見、聴

力検査, 鼓膜インピーダンス測定, 鼻腔ファイバースコープ, 鼻アレルギー皮内反応, 誘発試験, 鼻汁中好酸球, 好中球の検査, 血中IgE定量, アンケート調査を実施し, 耳・鼻疾患の変遷, 滲出性中耳炎の年齢変化, 鼓膜の年齢変化, 鼻アレルギーと生活環境, 慢性副鼻腔炎の罹患傾向を調査研究した。知見として, 都会の大気汚染地区に鼻アレルギーが多い, 水泳をしている者に鼻疾患が多いとの傾向を得た。また, 滲出性中耳炎の罹患率は現在まで1~5才の低年齢層の検索が行われず不明であったが, 低年齢層高率に見られることを知った。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) 青木和博, 江崎史朗, 本多芳男: 中耳病態の側頭骨含気蜂窩發育に及ぼす影響(動物実験, 第I報), 耳展, 25: 249-262 (1982)
- 2) 白幡雄一, アブラムソン・マクスウェル: 破骨縁にみられるコラゲナーゼの局在について, 耳展, 25: 605-614 (1982)
- 3) 杉田尚史: 中耳真珠腫上皮の増殖に関する研究, 耳展, 25(補): 153-175 (1982)
- 4) 大西俊郎, 白幡雄一, 上出洋介, 渡辺健一郎: 小児滲出性中耳炎の誘因に関する考察, 耳展, 25: 272-281 (1982)
- 5) 宮島逸郎, 梅澤祐二, 本多芳男: 外耳道真珠腫の病態, 耳展, 25: 367-374 (1982)
- 6) 杉田尚史, 光吉 光, 本多芳男: 先天性真珠腫の感染症と考えられる小児真珠腫, 耳展, 25: 632-642(1982)
- 7) 本多芳男: 成人の中耳真珠腫に対する手術の考え方, 耳展, 25: 79-85 (1982)
- 8) 白幡雄一: 真珠腫性中耳炎の骨破壊の特異性, 耳展, 25: 553-556 (1982)
- 9) 梅澤祐二, 本多芳男: 鼓膜所見と中耳腔病態について, 耳展, 25: 673-678 (1982)
- 10) 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, Ear Res. Jpn. 13: 219-222 (1982)
- 11) 島田和哉, 齊藤 建, 本多芳男: 腎不全症例における耳小骨の病理組織学的観察, Ear Res. Jpn. 13: 223-225 (1982)
- 12) 梅澤祐二, 宮島逸郎, 清水佐和道, 本多芳男: 鼓室成形術IV型変法の手術成績, 臨床耳科, 9: 246-247 (1982)
- 13) Honda, Y.: One stage vs staged surgery. Round table discussion "Consequences of cholesteatoma in the reconstruction surgery of the middle ear". Proceedings of XII world congress of Oto-Rhino-Lary. (1982)

2. 鼻科学関係

- 1) 堀内博人, 江崎史朗, 内田 豊: いわゆる術後性篩骨洞囊腫について, 耳展, 25: 29-39 (1982)

- 2) 真崎正美, 内田 豊, 大戸武久, 杉田尚史: 副鼻腔アスペルギルス症 —自験11症例及び本邦報告例からの検討—, 耳展, 25: 138-143 (1982)
- 3) 山口展正, 石井正則, 青木 基, 本多芳男: 当教室における上顎癌の治療現況(第2報), 耳展, 25: 505-510 (1982)
- 4) 堀内博人, 林 成彦, 桐谷伸彦: 前頭洞, 篩骨洞, 蝶形骨洞の囊胞, 耳展, 25: 643-650 (1982)
- 5) 青木和博, 大野昭彦, 本多芳男: 凍結治療法ならびに結核ワクチンの奏効した malignant melanoma 症例(過去の外科的療法による症例についても検討を加えて), 耳展, 25: 520-524 (1982)

3. その他

- 1) 石井正則: 木村氏病について, 耳展, 25: 407-416 (1982)
- 2) 石井正則, 青木和博: 下咽頭に局所再発を繰り返したいわゆる癌肉腫, 耳展, 26: 58-59 (1983)
- 3) 加藤孝邦, 河西信勝, 井上哲生, 内田正興, 多田信平: 口腔・咽頭領域, CTと解剖, 耳喉, 54: 771-778(1982)
- 4) 柴 春海, 梅澤祐二, 遠藤朝彦, 上出洋介, 内田 豊: 小児気道障害 —II. 治療と予後に関する検討—, 気食, 34: 42-46 (1982)
- 5) 島田和哉, 佐野真一, 杉田尚史, 森山 寛, 齊藤 建, 滝口清徳, 望月元博: 耳鼻咽喉科における歯科的検索の役割, 日耳鼻, 85: 251-259 (1982)

II. 総 説

- 1) 高橋 良: ヒト化現象および都会化現象よりみた嗅覚 —嗅覚と性の在り方について—, 耳展, 25: 360-366 (1982)
- 2) 島田和哉, 山崎可夫: いわゆる歯性上顎洞炎について —耳鼻科医の立場から—, 耳展, 25: 596-603 (1982)

III. 学会発表

- 1) 本多芳男: 鼓膜弛緩部上皮の上鼓室侵入に関する研究(上鼓室真珠腫の成因) A演題, 第83回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 盛岡.
- 2) 今井 透, 小沢 仁, 兼子順男, 本多芳男, 久保田憲太郎: オゾン NO₂ 暴露によるIgE抗体産生の増強, 第83回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 盛岡.
- 3) 山口展正, 関 和夫, 本多芳男: 飛行時の耳管機能と航空性中耳炎, 第83回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 盛岡.
- 4) 石井正則, 内田 豊, 山口展正, 本多芳男: 試験的上顎洞開放手術, 第21回日本鼻副鼻腔学会, 10月, 名古屋.
- 5) 梅澤祐二, 本多芳男: 中耳真珠腫病態の臨床的観察, 第10回日本臨床耳科学会, 10月, 京都.
- 6) 江崎史朗, 青木和博, 森川清見, 本多芳男: 小児滲出性中耳炎における側頭骨含気蜂窩發育のレ線の検討, 第10回日本臨床耳科学会, 10月, 京都.
- 7) 吉岡邦英, 関 和夫, 井上秀朗, 本多芳男: 「いわゆる突発性難聴」における手術経験, 第10回日本臨床耳

- 科学会, 10月, 京都.
- 8) 本多芳男, 堀内博人, 宮島逸郎: ベーセット症候群の患者に見られた口腔咽頭ならびに気管の狭窄, 第34回日本気管食道科学会, 11月, 東京.
 - 9) 金子省三, 本多芳男: 自家軟骨移植による気管枠形成の実験的研究, 第34回日本気管食道科学会, 11月, 東京.
 - 10) 佐野真一, 齊藤 建, 金子省三, 本多芳男: 喉頭軟骨腫の一症例, 第34回日本気管食道科学会, 11月, 東京.
 - 11) 森山 寛: Bone resorption factor in chronic otitis media. 第90回 American Academy Otolaryngology, Head and Neck surgery, 10月, ニューオリンズ.
 - 12) 森山 寛: Bone resorption induced by laminaria in experimental otitis media. Association for Research in Otolaryngology, 1月, フロリダ.
 - 13) 荒井和夫, 大森一弘, 河津芳典, 杉本春美: パソコンによるめまい診断, 第41回日本平衡神経学会, 9月, 山形.
 - 14) 伊藤裕之, 滝口清徳, 栄 春海, 荒井和夫, 中西亞津子: 中途失明者の平衡機能検査, 第41回日本平衡神経学会, 9月, 山形.
 - 15) 加藤孝邦, 内田正興, 鎌田信悦, 野口明彦, 川端一嘉, 高根宏展: 下咽頭頸部食道癌の深さについて, 第83回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 盛岡.
 - 16) 加藤孝邦, 内田正興, 河西信勝, 鎌田信悦, 野口明彦, 井上哲生, 川端一嘉, 廻 俊一: 下咽頭頸部食道癌診断におけるCTの有用性, 第20回日本癌治療学会, 9月, 東京.
 - 17) 加藤孝邦, 野口明彦, 河西信勝, 内田正興, 鎌田信悦, 井上哲生, 川端一嘉: 甲状腺腫を主訴とした頭頸部癌, 第15回甲状腺外科検討会, 10月, 岡山.
 - 18) 今井 透: 卵白アルブミン aerosol によるマウス IgE 抗体産生 II Hapten-carrier 系を用いた解析, 第32回日本アレルギー学会, 10月, 岡山.
 - 19) Ozawa, M., Kohno, H., Kaneko, S., Yano, K. and Uchida, Y.: Endonasal Repair of the Medial Orbital wall Fracture using the Microscope and the Endoscope. The 9th Congress of European Rhinologic Society and 3rd ISIAN. Sep. ストックホルム.
 - 20) 内田 豊, 大戸武久, 河野久雄, 真崎正美, 中島庸也: Lateral Rhinotomy とその適応, 第83回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 盛岡.
 - 21) 内田 豊: 鼻副鼻腔疾患と外的因子, 第21回日本鼻副鼻腔学会, 10月, 名古屋.

IV. 著 書

- 1) 内田 豊: 鼻出血の項分担執筆, 新小児医学大系 38, 小児耳鼻咽喉科学, 中山書店, (1983)
- 2) 内田 豊: 「救急処置の基本手技」鼻出血の止血法の項分担執筆, 永井書店, (1982)
- 3) 内田 豊: 「医師国家試験のための耳鼻咽喉科」症候学その他の項分担執筆, 金原出版, (1982)
- 4) 内田 豊: 視神経管骨折, 医学大辞典の項分担執筆, 講談社, (1983)
- 5) 本多芳男: 医師国家試験のための耳鼻咽喉科, (編集)

金原出版, (1982)

- 6) 本多芳男: 臨床医学示説第10巻耳鼻咽喉科, 鼻の炎症性疾患, 他の項分担執筆, 近代医学出版, (1982)

V. そ の 他

- 1) 本多芳男: 中耳真珠腫の成立に関する諸因子の解明, 文部省科学研究費一般研究B報告書, (1983)
- 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 一鼻アレルギーの成因に関する臨床疫学的研究一, 環境庁委託研究結果報告書, (1983)

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・腎障害
講師：香川 草平	呼吸の調節
講師：根津 武彦	集中治療医学
講師：永野 修	疼痛管理

研究概要

I. 神経・筋伝達に関する研究

1. 4-Aminopyridine (4-AMP) 誘導体の研究

筋弛緩薬に対する拮抗薬として登場した4-AMPは、中枢神経刺激作用の強いことが明らかにされた。そこで新しい誘導体を合成し、横隔膜神経筋標本から拮抗効果のあるものをスクリーニングし、それをラットに投与し、その脳波変化から血液・脳関門を通りにくいものについて検討する。

2. 新しい筋弛緩薬 (Vecuronium, NC-45) の研究

神経筋接合部での基礎的研究に続き、循環系への影響、代謝経路について臨床例で検討中である。

3. 筋弛緩薬間の相互作用について

同じ非脱分極性薬であるが作用時間の短いNC-45が、長時間作用のパンクロニウム投与後に追加されることが臨床例で予想される。この際の相乗作用の有無をラットで検討し、単独使用時より弛緩効果が増強されることを明らかにした。

II. 麻酔補助薬の脳中枢作用についての研究

薬剤投与後のラット脳波を導出し、コンピュータによる周波数別のパワースペクトラム分析により、中枢作用の程度を検討し、さらに薬物の血液脳関門通過の程度についても検討している。

III. 呼吸調節に関する研究

1. ハロセンの呼吸抑制について

イスで脳室脳槽灌流装置を作り、灌流人工髄液のpHを変化させた時の分時換気量の変化を、異なった吸入ハロセン濃度下で測定した。中枢化学受容体の髄液 $[H^+]$ に対する感受性は、終末呼気1%のハロセンではよく保たれ、1.5%ではほとんどゼロになることを明らかにした。

2. pH-PCO₂ 複合電極の試作

延髄の中枢化学受容体周辺のECFのpH, PCO₂

は、低酸素血症による呼吸抑制に重要な役割をもつことが推定される。動物による慢性実験で、これらpH, PCO₂の変化を測定するため、長期にわたり体内植え込み可能で、体外より較正可能な電極を試作した。

3. ハイポキシアによる呼吸抑制について

正常人では30分の低酸素血症により換気の抑制されることが明らかにされている。この換気抑制機序に検討を加え、またCO₂負荷試験から、PECO₂の上昇は低酸素血症による換気抑制を増強することを示唆する結果を得た。

IV. 痛みとその管理に関する研究

1. 通電針刺激と疼痛閾値について

通電針刺激の鎮痛機序を明らかにする目的で、健康被験者44例で、左手外関から合谷への2.7Hz双向波通電による、片側7ヶ所の測定点の疼痛閾値の経時の変化を、輻射熱刺激法により測定、検討した。閾値上昇の程度は部位により異なるが、頭頸部での上昇や足背での左右差は低頻度刺激による中枢性干渉作用により、一方上腕での著明な上昇は末梢作用によるものと推定された。

2. ペインクリニック

三叉神経I枝領域の帯状疱疹後神経痛のブロックについて検討し、下肢動脈不全症に対する脊髄通電の効果について検討した。

V. 新しい静脈麻酔法に関する研究

余剰麻酔ガスによる手術室汚染防止の観点から、静脈麻酔薬による持続点滴麻酔が注目されている。新しいステロイド系静脈麻酔薬アルファジオンを用い、鎮痛薬としてペンタゾシン、筋弛緩薬としてアルクロニウムを用いた臨床例において、循環系、瞳孔径の変化、血漿カテコラミン、コルチゾール濃度を測定し、その有用性を検討した。その結果、笑気吸入下はもとより、空気吸入下でも、術中ストレスに対し、循環系および内分泌機能の抑制が得られることが明らかにされた。

本麻酔法の術後肝機能に及ぼす影響を、NLA変法と比較し、血清酵素値および臨床所見から、何らの影響を与えないことを明らかにした。

VI. MACに関する研究

黄体期、卵胞期の婦人科手術例について、MACを測定し、progesterone, estrogenとの関連を検討した。MACは卵胞期>黄体期の順に上昇するが有意ではなく、また血中両ホルモンとの間に相関はみら

れず、臨床で、月経周期により麻酔薬必要量は影響されることが示された。

VII. 集中治療に関する研究

1. 人工換気の循環系への影響について

術後の人工換気は呼吸不全の治療のほか、呼吸および心仕事量の減少もその目的とされる。しかし、循環系への抑制は避けられず、とくに開心術後では影響が大きいと予想される。そこで成人 ASD 術後例について、同一例に調節呼吸 (CMV) と間欠的強制呼吸 (IMV) の異なる人工換気を交互に行い、呼吸、循環諸量から両者を比較した。IMV では自発呼吸による静脈還流の増加と、呼吸運動による仕事量の増加を伴うが、この影響は大きなものではなく、呼吸法自体の変更が呼吸、循環に悪影響を及ぼすことが明らかにされた。

2. 術後腎機能について

開心術を含む術後 ICU 入室症例について、術後の腎機能を検討した。腎機能の評価に尿量は必ずしも適切でなく、術前血清クレアチニン高値の例に腎機能抑制がみられ、開心術とくに冠動脈疾患に明らかである。術後の腎機能の指標には血清 Cr の推移が最も重要である。

VIII. 術中管理に関する研究

1. 静脈麻酔薬、前投薬について

サクシニルコリンによる術後筋肉痛に及ぼす静脈麻酔薬の影響を、チオペンタール、ケタミン、アルファジオンについて、血清 K, Ca, CPK, 線維束収縮と関連して検討した。筋肉痛発生頻度は 3 剤間に差はなく、血清 K, Ca, CPK と線維束収縮の程度の間に関連はなかった。

小児での筋注による障害を避けるため、経口前投薬の効果について、気道分泌抑制、鎮静作用の面から検討し、その有用性を示した。

2. 筋弛緩薬と眼圧について

サクシニルコリンの眼圧上昇の機序を明らかにする目的で、その持続点滴下の眼圧の変動、房水流出率、線維束収縮との関連を検討した。眼圧は線維束収縮消失後も上昇し、弛緩薬投与中止後まで続き、この間房水流出率は減少することから、眼圧上昇は流出率減少が一因であることが示唆された。

3. ミダゾラムの羊水移行について

新しいベンゾジアゼピン誘導体であるミダゾラムは、麻酔導入に用いられるが、その胎児移行について、人工妊娠中絶者について検討した。羊水中では検出されず、胎盤はわずかに通過する傾向がみら

れた。

4. 術中輸液について

醋酸加リンゲル液はその組成から、乳酸加リンゲル液より酸塩基平衡の面で有利と考えられる。そこで肝障害のある食道静脈瘤手術の術中輸液として両者を比較、検討した。その結果、醋酸加リンゲル液の方が勝れているとの成績をえた。

5. 肝、腎機能について

エンフルレンは体内で無機弗素を産生し腎障害を起こす可能性がある。そこで腎血流低下を伴うトリメタファン低血圧麻酔下でこの点を検討したが、無機弗素濃度、腎機能に有意の変化はみられないが、腎機能障害患者での危険性が示唆された。

ハロゲン化合物による肝障害を予防する薬物について検討しているが、今回はアデラビンの術後肝機能に与える影響について検討したが、諸量の変化からとくに有効性は認められなかった。

6. 硬膜外チューブの試作

広範囲を必要とするブロックは硬膜外麻酔での不利な点の 1 つであるが、その点を解決するため、先端に一定間隔をおいた二孔性チューブを作製し、臨床例でその有用性が示された。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋弛緩薬に関する研究

- 1) 天木嘉清, 上出正之, 小林建一: 神経筋ブロック判定のためのテタヌス刺激と単一刺激の比較. 麻酔. 31: 933-938 (1982)
- 2) 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. 麻酔. 31: p.265 (1982)
- 3) 天木嘉清, 和田隆子: ネオスタグミン拮抗効果の筋弛緩回復過程に及ぼす血中 dTc の影響. 臨床麻酔. 7: 299-303 (1983)

2. 呼吸調節に関する研究

- 1) Kagawa, S.: Halothane dose-relatedly depresses central chemosensitive area. Jikeikai Med. J. 29: 239-252 (1982)

3. 痛みとその管理に関する研究

- 1) 廖 英和: 通電針刺激による疼痛閾値の経時的変動. 東京慈恵会医科大学雑誌. 98: 216-225 (1983)

4. 静脈麻酔法に関する研究

- 1) 佐竹 司: アルファジオン® の持続点滴による total intravenous anesthesia の臨床的検討 一手術侵襲に対する循環動態と内分泌機能の変化について. 麻酔. 32: 88-94 (1983)

5. MAC に関する研究

- 1) 所 純二, 景山浩次, 益子健康, 町田浩通, 谷藤泰正,

小林建一：月経周期と MAC. 麻酔. 31: S49 (1982)

6. 集中治療に関する研究

1) 堀口順子, 和田隆子, 所 純二, 上出正之, 根津武彦, 小林建一：循環呼吸諸量からみた開心術後の IMV の検討. 麻酔. 31: 150 (1982)

7. 術中管理に関する研究

1) 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各種静脈麻酔薬の影響. 臨床麻酔. 6: 1256-1260 (1982)

2) 谷藤泰正, 菅原 豊, 益子健康, 小林建一：サクシニルコリンとバンクロニウムの眼圧と房水流出率に及ぼす影響. 麻酔. 31: 600-604 (1982)

3) 町田浩通, 小畑英介, 岡田紀三男, 谷藤泰正, 小林建一：Midazolam の羊水移行について. 産科と婦人科. 49: 1005-1006 (1982)

4) 景山浩次, 所 純二, 益子健康, 谷藤泰正, 小林建一：低血圧麻酔下での enflurane の血中 fluoride に及ぼす影響. 麻酔. 31: 136 (1982)

5) 永野 修, 永野剛蔵, 和田隆子, 高橋恒夫, 森永泰良, 成瀬 勝, 池内準次：ハロセン開腹術後の肝機能に及ぼすアデラピン9号の影響. 外科診療. 25: 251-252 (1982)

6) 天木嘉清, 永野 修, 杉本千寿子, 小林建一：新しい二孔式持続硬膜外カテーテルの臨床への応用. 臨床麻酔. 6: 1067-1070 (1982)

7) 谷藤泰正, 根津武彦：小児経口前投薬. 臨床麻酔. 6: 1545-1548 (1982)

III. 学会発表

1) 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.

2) 和田隆子, 小山直四, 清水良明, 首藤義幸, 杉本千寿子, 所 純二, 堀口順子, 根津武彦, 谷藤泰正：ICU 症例の術後腎機能の検討. 第 9 回日本集中治療医学会総会. 5 月. 福島.

3) 佐竹 司, 永野剛蔵：アルファシオン® 持続点滴麻酔下手術における内分泌機能と循環動態の変化. 第 29 回日本麻酔学会総会. 6 月. 前橋.

4) 香川草平, J.W. Severinghaus：体内植込み可能な pH-PCO₂ 電極の試作. 第 29 回日本麻酔学会総会. 6 月. 前橋.

5) 景山浩次, 小山直四, 益子健康, 廖 英和, 永野 修, 大高道夫, 小林建一：1 年以上の通院症例についての検討. 第 16 回ベインクリニック研究会. 7 月. 広島.

6) 清水良明, 景山浩次, 益子健康, 谷藤泰正, 小林建一, 三枝幹久：脊髄電気刺激 (SCS) の下肢動脈不全症に対する応用. 第 16 回ベインクリニック研究会. 7 月. 広島.

7) 永野 修, 景山浩次, 永野剛蔵, 香川草平, 大高道夫, 小林建一：三叉神経第 1 枝領域の帯状疱疹後神経痛に対するアルコールブロックの問題点. 第 16 回ベインクリニック研究会. 7 月. 広島.

8) 堀口順子, 上出正之, 和田隆子, 根津武彦, 小林建一：肺動脈カテーテルによる稀な合併症. 第 10 回日本救急医学会総会. 9 月. 札幌.

9) 和田隆子, 小山直四, 天木嘉清：筋弛緩拮抗のためのネオスチグミン投与時にみられる拡散効果. 第 22 回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 9 月. 横浜.

10) 小山直四, 天木嘉清, 木口百合子：脳波パワースペクトラム分析よりみた各種中枢興奮薬の作用. 第 22 回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 9 月. 横浜.

11) 天木嘉清, 和田隆子, 小山直四, 小林建一：非脱分極性筋弛緩剤にみられる respiratory sparing effect. 第 99 回成医学会総会. 10 月. 東京.

12) 香川草平：ハイポキシアによる呼吸抑制. 呼吸調節の基礎と臨床. 第 99 回成医学会総会. 10 月. 東京.

13) 谷藤泰正：プロゲステロンと換気刺激. 第 99 回成医学会総会. 10 月. 東京.

14) 堀口順子, 上出正之, 所 純二, 和田隆子, 根津武彦：開心術中, 術後の循環動態からみた麻酔管理の検討. 第 35 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 名古屋.

15) 杉本千寿子, 景山浩次, 廖 英和, 谷藤泰正：二卵性双生児の一方にみられた悪性高熱症の一例. 第 6 回悪性高熱研究会. 10 月. 東京.

16) 天木嘉清, 永野 修, 杉本千寿子, 小林建一：Trial of double lumen epidural catheter for clinical anesthesia. American Society of Anesthesiologists. October. Las Vegas.

17) 佐竹 司, 永野剛蔵：アルファシオン® 持続点滴麻酔法の術後肝機能に及ぼす影響. 第 2 回日本臨床麻酔学会総会. 11 月. 東京.

18) 益子健康, 高木 康：開口障害を伴った popliteal web syndrome の麻酔経験. 第 2 回日本臨床麻酔学会総会. 11 月. 東京.

19) 首藤義幸, 森 義人, 所 純二, 谷藤泰正, 小林建一：食道静脈瘤手術時の術中輸液としての醋酸加リンゲル液と乳酸加リンゲル液の比較. 第 2 回日本臨床麻酔学会総会. 11 月. 東京.

20) 堀口順子, 上出正之, 和田隆子, 根津武彦, 小林建一：開心術後の腎機能の検討. 第 2 回日本臨床麻酔学会総会. 11 月. 東京.

IV. 著 書

1) 小林建一：脳神経外科の麻酔の項分担執筆. 稲田 豊編集：新麻酔科学. 医歯薬出版. 262-271 (1982)

V. そ の 他

1) 根津武彦, 小林建一：気管切開. メディカルコンパニオン. 2: 1411-1414 (1982)

2) 所 純二, 永野剛蔵, 益子健康, 谷藤泰正：心不全を起こした心疾患患者の分娩管理の 2 症例. 臨床麻酔. 6: 1483-1487 (1982)

歯 科

教 授：田辺 晴康 口腔外科学・顎発育，口腔
修復

講 師：杉崎 正志 口腔外科学・顎運動分析

研 究 概 要

I. 唇顎口蓋裂の顎口腔の管理

唇顎口蓋裂患者の形成手術後の顎口腔の成長発育，歯牙咬合の管理について，当科では研究主題の1つとして，昭和54年より積極的に行って来ている。さらに，昭和57年4月これら患者の歯科矯正治療のみについて，育成医療の適応が認められ，本学でも10月には指定医療機関となり，年々，患者は増加傾向にある。

現在，患者総数は約400名を数えている。これらの患者について，口腔管理を通してみられるいろいろな症状と現症を把握して，治療の体系を考えてみたい。

唇顎口蓋裂患者は，口唇，口蓋の形成手術による粘膜癒痕形成のため口腔周囲組織の緊張度が強く，上顎の劣成長，顎発育不全，顎の狭小化，collapse，歯列不正など多くの症状のほかに，口腔内環境の悪化に伴った“う蝕”が幼児期より多発している。

そのため，乳歯列期，混合歯列期，永久歯列期の各段階ごとの長期的な管理をしなければならない。すなわち，乳歯列期では顎狭小化に対する顎拡大矯正，混合歯列期では永久歯の正常方向への歯牙萌出の誘導，永久歯列期では歯列矯正を行って咬合改善がなされている。さらに上下顎被蓋関係の改善されないものについては外科的矯正法についても考慮がはられ，その中で，我々が新しく応用した下顎前歯部骨切り術による下顎後退術は利用価値の高い手術法として報告している。

終末処置として，床義歯または架工義歯による保定を行って，咬合関係を修復してきたが，一連の治療体系の確立への方針を明らかにしていきたい。

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年代にすで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る。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なされている場合も少なくなく，これによる不可逆性の癒痕も生じている。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。

—TVRによる咬合圧測定—

ヒトの骨格筋を100 Hz前後の振動周波数で刺激すると，同筋は反射性収縮を示す。この反射を緊張性振動反射（Tonic Vibration Reflex）T.V.Rと呼び，筋中に存在する筋紡錘が振動という伸展に極めて良く反応し，Ia求心性神経を介し運動神経細胞に興奮入力を送るため生じるとされている。この緊張性振動反射は，四肢の筋においてその研究が良く進んだが咬筋での研究は少ない。

歯科外来を受診する患者の中で，顎関節部の痛みや，咀嚼筋群の痛みを主訴に来院する者は少なくない。

顎関節症，発症の原因は複雑であり，いまだ定まっていないのが現状であるが，咬合不全により引き起こされる咀嚼筋群の筋緊張亢進が重要な位置を示していると考えられる。

そこで，我々はこの顎関節症患者群と，正常者群の比較を咬筋部T.V.R.による咬合力測定により比較・検討を加え閉口筋，特に咬筋の調節系を明らかにし，その病態を把握したいと考えている。

（研究方法）

正常者群と顎関節症患者群について以下の方法で咬合力を測定し、その比較を行い両者の生理学的検討により病態を究明する。

- 1) 最大咬合力を咬合力計により測定する。
- 2) T.V.R. による咬合力の測定。
- ① 咬筋筋腹に振動器を当て、反射性収縮力を記録する。
- ② 振動周波数を変え、至適周波数を調べ四肢筋の至適周波数と比較する。
- ③ 振動器のあたる直下の皮膚を Cooling block し、振動反射による収縮力を Cooling 前の収縮力と比較する。
- ④ 針治療前後の比較を同時に行う。

以上の方法を用い、正常者群と顎関節症患者群の比較・検討を行い、同時に筋電計による差異も記録する。

III. 口腔修復

最近 10 年の歯科学の修復の分野における研究はさかんで、歯科治療での内容は一変してきている。加えて失ってしまった歯牙による咀嚼機能の回復のため、セラミックによる人工歯根の開発で臨床応用も多数みられるようになってきているが、未だ顎骨の吸収異常な症例や顎欠損例には適応されていない。

当科ではこれら症例に対して、歯槽堤形成手術により顎堤を形成して義歯の安定化をはかっているが、人工材料と合わせてこれら症例の回復を考えている。

IV. 下顎骨の放射線骨障害に関する研究

近年、悪性腫瘍などに対する放射線治療の発展はめざましいものがある。しかし、その副作用としての放射線骨障害に遭遇することは少なくない。とくに私たち歯科領域にとっては、口腔およびその周囲に放射線治療を受けたか否かは重要な問題となる。そこで私たちは、放射線の下顎骨におよぼす影響について実験的研究を行っている。実験動物として雄のウィスター系ラットを用い、(1) どの程度の放射線量で下顎骨への影響がみられるか、(2) 抜歯は放射線照射の前に行うべきか後で行うべきか、(3) 抜歯創は開放にするか閉鎖した方が良いか、以上の3点について実験的に明らかにしようという目的である。

現在のところ(1)の放射線の線量と下顎骨の変化について実験中である。方法はラットにネブタールの腹腔内注射にて麻酔を施し、下顎第1大臼歯を中心に約3cm×2cmの面積で放射線(電子線)の大

量1回照射を行った。線量は2,000 rad, 3,000 rad, 4,000 radとした。しかし、3,000 rad以上では口腔内の炎症が激しく、ラットが餌を摂取しなくなるため衰弱死してしまっただ。また、2,000 radでは反応が微量であった。結局、2,500 radという線量が最も妥当な線量であることがわかった。しかしながら、この2,500 radという線量においても粘膜反応の経時的な変化は追求できるとしても、はたして骨に変化がみられるかどうかは疑問であり、現在屠殺の時期を考慮中である。

V. 発癌実験

実験的口腔癌の形成は、発癌物質の口腔粘膜への塗布、外傷面への塗布、注射、人工盲嚢や頬嚢へ注入する方法など、過去さまざまな方法によって行われてきている。

某大学では、4NQOを飲料水中に溶解させ、ラットに投与したところ、100%の発生頻度で口腔粘膜に扁平上皮癌が認められたという報告を行った。発癌剤を食物として投与した結果、100%の高率で口腔粘膜に癌が発生し、しかも他臓器には腫瘍の発生が認められないという。

現在、我々はこの方法にもとづき、4NQO使用し、ラットの口腔粘膜に癌を発生させ、肉眼的、病理組織学的な観察を行い、かつ将来は、発生した癌を利用し、種々の実験を行っていく予定である。

研究業績

II. 総説

- 1) 福原達郎, 内田晴雄, 石田慶一, 幸地省子, 紫崎好伸, 田辺晴康: 口蓋裂矯正の臨床上の諸問題. 歯科ジャーナル. 17: 317-333.

III. 学会発表

- 1) 中嶋 哲, 白川正順, 齊藤文明, 宇沢俊一, 杉崎正志, 田辺晴康: 舌癌に対するイリジウム小線源治療時の放射線プロテクターについて. 第36回日本口腔科学会. 5月. 名古屋.
- 2) 老沼真一, 宇沢俊一, 白川正順, 杉崎正志, 田辺晴康: 唇顎口蓋裂症例における下顎前歯槽部の骨切り術の経験. 第6回日本口蓋裂学会. 5月. 東京.
- 3) 黒田勇一, 須田郁夫, 中嶋 哲, 宇沢俊一, 白川正順, 田辺晴康, 森藤武夫, 河合康男: エビテーゼの経験. 第22回日本顎顔面補綴研究会. 5月. 名古屋.
- 4) 長谷川秀行, 黒田勇一, 老沼真一, 小泉秀行, 白川正順, 田辺晴康: スウィングロックアタッチメントを用いた咬合滑面板の1例. 第22回日本顎顔面補綴研究会. 5月. 名古屋.
- 5) 白川正順, 中嶋 哲, 齊藤文明, 宇沢俊一, 杉崎正志, 田辺晴康, 山下 孝, 杉本東一, 望月幸夫: 舌癌に対す

- る ^{192}Ir 小線源治療時のプロテクターの意義, 第 6 回頭頸部腫瘍学会, 6 月, 東京.
- 6) 宇沢俊一, 中嶋 哲, 老沼真一, 須田郁夫, 白川正順, 田辺晴康: 咬合滑面板に Swing lock attachment を応用した 1 症例, 日本歯科大学歯学会大会, 9 月, 東京.
- 7) 伊介昭弘, 中嶋 哲, 小泉秀行, 芹田 晃, 宇沢俊一, 白川正順, 田辺晴康: エビテーゼの 3 症例, 日本歯科大学歯学会大会, 9 月, 東京.
- 8) 斎藤文明, 老沼真一, 杉崎正志, 田辺晴康, 本田富彦, 立川哲彦: 咬筋肉石灰化病変の 1 例, 第 27 回日本口腔外科学会, 9 月, 大阪.
- 9) 伊介昭弘, 岡本哲子, 老沼真一, 杉崎正志, 田辺晴康: 上顎前歯部埋伏歯の観察, 第 27 回日本口腔外科学会, 9 月, 大阪.
- 10) 秋庭賢司, 小泉秀行, 老沼真一, 田辺晴康: 沖縄県における重度心障者(児)の歯科治療の 3 年間, 第 10 回日本障害者歯科医療研究会, 10 月, 埼玉.
- 11) 福崎博生, 伊介昭弘, 老沼真一, 黒田勇一, 岡本哲子, 杉崎正志, 田辺晴康, 根津 浩, 根津 泰: 上顎正中過剰歯の臨床統計的観察, 第 217 回東京歯科大学学会, 11 月, 千葉.
- 12) 田辺晴康, 杉崎正志, 斎藤文明, 老沼真一, 白川正順, 小泉秀行: 下顎骨切除後の即時再建について, 第 7 回日本顎顔面補綴研究会, 11 月, 徳島.
- 13) 河合貴久, 長谷川秀行, 白川正順, 黒田勇一, 田辺晴康: 強度の癒痕性拘縮を伴った顎顔面欠損症例の経験, 11 月, 徳島.
- 14) 長谷川秀行, 河合貴久, 白川正順, 宇沢俊一, 田辺晴康: 咀嚼運動経路について, 11 月, 徳島.
- 15) 小泉秀行, 本間生夫: 咬筋の緊張性振動反射とハリの効果, 第 12 回日本脳波筋電図学会, 11 月, 鳥取.
- 16) 小泉秀行, 福崎博生, 杉崎正志, 田辺晴康, 本間生夫: TVR(緊張性振動反射)による咬合力測定, 第 37 回日本口腔科学会, 3 月, 大阪.
- 17) 斎藤文明, 老沼真一, 杉崎正志, 田辺晴康, 立川哲彦: 下顎骨に発生した巨大な Myxofibroma の 1 例(下歯槽神経血管束保存手術症例), 第 37 回日本口腔科学会, 3 月, 大阪.
- 歯発生に関する文献的考察, フッ素研究, 3: 93-96 (1982)
- 5) 白川正順, 中嶋 哲, 宇沢俊一, 清水良一, 鎮目正美, 斎藤文明, 田辺晴康: 上顎洞に原発した非ホジキンリンパ腫(細網肉腫)の一例, 日口外誌, 28(7): 1126-1131 (1982)

IV. 著 書

- 1) 田辺晴康: 歯と口腔の病気と健康, 家庭医学事典, 三省堂, 76-96 (1982)

V. その他

- 1) 尾崎佳孝, 高野伸夫, 松井 隆, 中村堅一, 内山健志, 斎藤 力, 重松知寛, 杉崎正志: 自動車事故による顔面組織内ガラス片埋入の 3 症例, 歯科学報, 82(4): 549-554 (1982)
- 2) 白川正順, 黒田勇一, 須田郁夫, 長谷川秀行, 中嶋 哲, 宇沢俊一, 田辺晴康: 上顎欠損補綴 10 症例の経験, 顎顔面補綴研究会雑誌, 5(1): 44-50 (1982)
- 3) 白川正順, 中嶋 哲, 宇沢俊一, 藤島 明, 鎮目正美, 老沼真一, 田辺晴康: 歯原性皮膚瘻の臨床的考察, 東京慈恵会医科大学雑誌, 97(6): 1012-1020 (1982)
- 4) 小泉秀行, 秋庭賢司: 水道水中のフッ素濃度と斑状

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 細胞の形態と機能に関する組織化学的研究

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の機能の相関に関する研究—特に単離肝細胞の細胞呼吸と糸粒体の形態変化について—

糸粒体のエネルギー代謝と形態との関係については、Green 一派による詳細な研究が知られているが、その成績の殆どは分離糸粒体を用いた実験の結果で、そのまま細胞内での *in situ* の変化と対比するには可成りの飛躍があると考えねばならない。われわれは細胞の機能と糸粒体の形態を比較考察するために、単離肝細胞の細胞呼吸と糸粒体の形態に関する実験を進めて来た。

Berry 法の藤瀬による変法により、ラット肝臓から得た単離肝細胞から低速遠心法により肝実質細胞浮遊液を得て実験に用いた。この試料の O_2 相対量と、同じ液中の O_2 および CO_2 分圧の経時的变化を測定した。また溶存 O_2 が約 50% に低下した時点で 0.1 mM になるように KCN を加え、1 分および 5 分後にその影響を観察した。電顕標本は O_2 測定開始、 O_2 相対量 50%、同 20%、同 5% の各時点および KCN 添加 1 分および 5 分後に採取した。一部は通常透過電顕試料とし、一部は cytochrome oxidase 検出に用いた。また材料の一部は走査電顕試料とした。

単離肝実質細胞は単離直後に類円形を呈し、表面に無数の短い微絨毛があることが走査電顕により認められた。切片像での構造的特徴としては、組織中の肝細胞のそれと一致していた。糸粒体はオーソ

ドックス型に相当するコンフィギュレーションを示すが、基質は通常のオーソドックス型より暗調でコンデンス型よりやや明るい。Cytochrome oxidase 活性は大部分の糸粒体のクリステ糸粒体膜に証明された。

単離肝細胞浮遊液中に溶存する O_2 相対量は経時的に直線的に減少し、 O_2 分圧は 40 分間に 140 mmHg から 100 mmHg に低下し、 CO_2 分圧は 0.9 mmHg から 3.8 mmHg へと上昇を示した。

O_2 量の経時的減少に伴い、単離肝実質細胞の糸粒体のクリステ腔は拡大し、漸次増強する傾向が認められた。Cytochrome oxidase 活性陽性糸粒体の数は経時的に減少する傾向がみられた。分離後の時間の経過や KCN 添加により、基質の淡明化、細胞膜の断裂、糸粒体や小胞体の著しい変形・破壊などを示す崩壊細胞が増加した。

KCN による呼吸阻害実験では、KCN 添加と同時に O_2 消費は著しい減少を示し、これに対応して糸粒体にはクリステ腔の拡大とクリステ膜の cytochrome oxidase 活性を示す糸粒体数の減少が認められた。

以上の実験結果より、単離肝細胞を用いるこの実験系は細胞機能と小器官の形態を比較考察するためには有用な実験系と考えられた。

2. 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

薬剤性腎障害研究の一環として、cephaloridine、(CER: 750 mg/kg po), indomethacin (IM: 4 mg/kg, 3 mg/kg po) と probenecid (PRO: 100 mg/kg ip), furosemide (FUR: 100 mg/kg ip) を Wistar 系ラットに単独あるいは併用して反復投与し、尿中排泄酵素の推移に基づき、投与第 3, 5, 7 日に屠殺し、腎形態の経時的变化を観察、検討した。

PRO 単独投与により糸球体脚突起融合に基づく nephrotic syndrome が報告されているが、糸球体変化は軽微で、近位尿細管上皮細胞の小胞体系や lysosome の賦活と、一部に細胞壊死を含む軽い tubulotoxicity を認めた。CER, IM では近位尿細管上皮の

変性壊死と同時に糸球体傷害が僅かながら認められた。CER では細胞変質の強い尿細管上皮に糸球体クリステの開大や基質の淡明化など、糸球体への影響が強く認められた。PRO と CER 併用により lyso-some 活性や、内腔側細胞膜の変化は単独投与腎に比べ軽減された。一方、IM と PRO 併用により単独投与時より尿細管障害は増強されたが、IM による強い胃腸障害が惹起され、実験方法の再考を余儀なくされた。5 日以上の FUR の反復投与はヘンレの細脚および太脚に障害を与え、微絨毛は早期には束状配列を示し、次第に疎かつ短小化し、正常配列が失われた。同時に肝細胞にも障害が認められた。FUR と IM 併用群では近位尿細管上皮、ヘンレ太脚の障害が増強し、近位尿細管には高頻度に核分裂像が観察された。

II. 脾臓赤色髄流床の微細立体構築に関する研究

1. 脾臓の末梢流床の構造

脾赤色髄の末梢流床の構造を立体的に把握する目的で、ヒトおよび4種の実験動物の脾を動・静脈双方に正常圧を負荷しながら灌流固定し、透過および走査電顕で観察して、以下のような結論を得た。

動物の種差にかかわらず赤色髄の基礎的構造は細網組織の立体網目流床で、これには多数のマクロファージが纏絡している。一方茨組織および脾洞の発達程度は種属によりかなりの相異がある。検索した動物種の範囲では、毛細血管末端はすべて開放性に脾索域および濾胞周辺帯に終わり、脾洞に直接連絡する所見は認められなかった。毛細血管の脾索内への開放様式は、壁に散在する経約2 μ m以下の小孔が末端部で増大、増数することにより壁が網目様となり、脾索の細網組織に移行することによるもので、この基本様式は各動物に共通であった。脾洞が発達しているヒト、イヌ、ウサギ、ラットの脾洞壁には、洞長軸に平行に配列する洞内皮と格子様の規則的配列を示す楕円形に拡大した細胞間隙すなわち stomata があり、後者は脾索腔と洞腔を連絡している。光顕的に脾洞が存在しないとされていたマウスには、極めて不規則な壁の構造を示す脾洞が見出された。

以上の結果は、1) ヒトおよび上記諸動物の脾内循環が基本的に開放性であることを示しているが、2) ヒトの脾臓のように脾索が比較的狭いもの、特に門脈圧亢進症脾のように脾索域が著しく狭くなっている場合は、毛細血管の開放端から脾洞壁の stomata までの距離が短くなるため、構造上は開放性でも、時にあるいは所により機能上は閉鎖性に近い

循環状態を呈する可能性があることを示唆している。

2. ネコおよびモルモットの脾臓赤色髄の走査電顕的研究

ネコの脾臓赤色髄では脾洞の発達が悪く、細網織型脾の観を呈する。散在性にみられる脾洞は吻合に乏しく、不規則な拡がりを示すマウス型内皮細胞に覆われ、壁には大小類円形の stomata が多数、不規則に配列している。その起始部は脾索細網織の網目が管状あるいは漏斗状の配列をとることにより始まり、かなり短い走行で脾静脈に移行する。

モルモットでは脾洞の発達が良く、洞型脾といふべき構造が見られ、ウサギの脾と基本的に類似する。茨毛細血管はネコでは顕著であるが、モルモットでは認め難い。脾動脈末端はネコでは ampulla 状、モルモットでは漏斗状を呈し、いずれも脾索中に開放性に終わる。この開放端から洞壁までの隔たりは脾索の幅に依存し、ネコでは大きく、構造的・機能的にも開放循環とみなされるのに対し、モルモットではその隔たりは少なく、ヒトの場合と同じように開放性であるが、機能的には閉鎖循環をとる可能性も考えられた。

III. ヒト脾白色髄の組織化学的研究

— T および B リンパ球分布に関する再検討 —

ヒト脾白色髄におけるリンパ球 subpopulation および T リンパ球 subset を単クローン抗体を用いて検出し、白色髄内の分布、病態時におけるその変動について検索を加えた。癌手術時に摘出された脾、門脈圧亢進症で摘出された脾を用い、新鮮凍結連続切片を作製した。T リンパ球に対する単クローン抗体 (抗 Leu-1, 抗 Leu-2, 抗 Leu-3), 抗 HLA-DR 単クローン抗体, 抗 IgM, 抗 IgG ウサギ IgG とそれぞれ反応後 avidine-biotin-peroxidase complex (ABC) により抗原を証明した。

Leu-1 (末梢 T) を細胞膜に有するリンパ球は動脈周囲リンパ鞘 (PALS) に密在するとともに、濾胞内外帯に散在、胚中心の暗殻側に少数散見された。Leu-2 (suppressor T), Leu-3 (helper T) は Leu-1 とほぼ同域のリンパ球に認められたが、Leu-2 を有する細胞は少なかった。sIgM, sIgD を示す B リンパ球は暗殻に密在し、濾胞内外帯に散見された。以上の所見より PALS が T リンパ球固有域であることは従来認められて来た通りであるが、B リンパ球固有域は濾胞暗殻と胚中心であり、濾胞内外帯は T, B リンパ球の混在域で、その混在程度には個体差が

著しかった。内脈圧亢進症脾では全般にこの部にTリンパ球が多い傾向がみられた。

IV. その他

教授鈴木昭男は第38回日本電子顕微鏡学会(昭和57年5月)の実行委員長を務めた。

教授鈴木昭男は1986年に京都市で開催される第11回際電子顕微鏡学会議の実行委員ならびに組織委員を委嘱された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki, T.: Giant mitochondrial tubulopathy in human diseased kidneys. *New Trends of Electron Microscopy in Atom Resolution, Materials Science and Biology, Proceeding of the First Chinese-Japanese Electron Microscopy Seminar*, Ed. by Hashimoto, H., Kuo, K.H. and Ko, T. Science Press, Beijing, China. 163-167 (1982)
- 2) Homma, S., Nagamori, S., Hasumura, S., Fujise, K., Sujino, H., Kameda, H., Kirino, Y., Hataba, Y. and Suzuki, T.: The morphological studies on characteristics of isolated parenchymal and non-parenchymal cells of the rat liver. *J. Electron Microsc.* 31: 389-396 (1982)
- 3) 田中寿子, 桐野有爾: 無アルブミン血症ラットに関する形態学的研究, 無アルブミン血症ラット(NAR)に関する研究. 文部省科学研究補助金(特定研究I)研究成果報告書. 長瀬すみ編: 33-44 (1982)
- 4) Tanaka, H., Kirino, Y., Suzuki, T. and Nagase, S.: Serum protein synthesis in the liver of analbuminemic rats —histochemical study—. (abstract) *J. Histochem. Cytochem.* 30: 587 (1982)
- 5) 海原純子, 田中 貢, 田中寿子: B細胞分化における γ -glutamyl transpeptidase 活性の組織化学的研究—骨髓腫, ホジキン病等の検索を含めて. *日網会誌*, 22: 219-226 (1982)
- 6) 田中 貢, 海原純子, 高木敬三, 下田忠和, 石川栄世, 田中寿子, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 藤沢 洵, 亀田治男: γ -GTP 活性による肝細胞癌の酵素組織化学的分類—形態像および血清 γ -GTP 値との比較検討を含めて—. *肝臓*, 24: 131-137 (1983)

III. 学会発表

- 1) 田中寿子, 桐野有爾, 鈴木昭男, 長瀬すみ: 無アルブミン・ラット肝における血清蛋白合成能について. 第41回日本病理学会, 4月, 東京.
- 2) 下田忠和, 田上昭観, 福永真治, 田中 貢, 石川栄世, 田中寿子: 胃びまん性癌における線維化に関する研究. 第41回日本病理学会, 4月, 東京.
- 3) 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: ネコとモルモットの脾臓赤色髓の走査電顕的観察. 第38回日本電子顕微鏡学会学術講演会, 5月, 東京.

- 4) 荒井久子, 加藤めぐみ, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: 生検腎尿細管糸粒体の cytochrome oxidase 活性検出に関する電顕組織化学的基礎研究. 第38回日本電子顕微鏡学会学術講演会, 5月, 東京.
- 5) 海原純子, 福永真治, 田中 貢, 石川栄世, 仲田佳子, 田中寿子: B細胞分化と γ -GTP 活性に関する細胞化学的研究. 第22回日本網内系学会, 5月, 東京.
- 6) Tanaka, H., Kirino, Y., Suzuki, T. and Nagase, S.: Serum protein synthesis in the liver of analbuminemic rats —histochemical study—. *Joint Meeting of American and Japanese Histochemical Society*. July. Vancouver.
- 7) 長瀬すみ, 朱宮正剛, 田中寿子, 長沢 弘: 7・12ジメチルベンズ [α] アントラセン (DMBA) による無アルブミンラット実験乳癌の発生. 日本癌学会, 第41回総会, 8月, 大阪.
- 8) 長瀬すみ, 朱宮正剛, 田中寿子: N-ニトロソジメチルアミン (DMN) による無アルブミンラット実験腎腫瘍の発生. 日本癌学会, 第41回総会, 8月, 大阪.
- 9) 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: ネコとモルモットの脾臓赤色髓の走査電顕的研究. 第99回成医会, 10月, 東京.
- 10) 永森静志, 幡場良明, 桐野有爾, 小幡 徹, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 衛藤義勝, 田中寿子, 森田淑子, 鈴木昭男: 単離肝細胞の超微構造と機能の相関に関する研究, I. 分離方法および単離肝細胞の超微形態. 第99回成医会, 10月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 鈴木昭男: 透過型電子顕微鏡による生物材料研究の諸方法(普通超薄切片試料作製法とその他の TEM 観察法). 新津恒良, 平本幸男編: 実験生物学講座第2巻「光学・電子顕微鏡実験法」, 丸善, 142-203 (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, 桐野有爾, 幡場良明, 小幡 徹: 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57年度私学振興財団学術研究振興資金による研究報告書.
- 2) 桐野有爾: 多剤併用療法の安全性確立に関する病理学的研究. 昭和57年度厚生科学研究(特別研究)報告書.
- 3) 鈴木昭男: 糸粒体の形態異常と代謝. 昭和57年度文部省総合研究(A)「代謝異常の小器官病理学的研究」報告書.
- 4) 鈴木昭男: 脾臓の末梢流床の立体構築に関する電子顕微鏡的研究. 昭和57年度文部省総合研究(A)「生体防御機構における脾臓の構造の特殊性」報告書.

機能研究室

助教授：森田 淑子 ACTH の生理・薬理学的研究

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ことを見出し、その分離を試みて来た。今回は血清抽出物をゲル濾過して、その増強活性分画を試料とし、クロマトフォーカシングを行った。pH 範囲を変えてもきれいなピークは得られず、pH7~10.5 の間で活性物質の溶出がみられた。塩基性の等電点を持つ複数の物質ではないかと考えられた。このことは、前年度に報告したところの、ゲル濾過活性分画の SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動で、下垂体摘出による増強活性の減少に伴う 5 つのペプチドの量的減少、およびその中の 2 つは糖ペプチドであることが認められたことと関連があると思われる。

分離困難と考へて、ゲル濾過活性分画を用いて増強作用の機構について研究を行った。活性分画（蛋白質量約 5 μ g）を風乾して試料とし、これにラット副腎遊離細胞と ACTH₁₋₂₄ を加えてインキュベートし、産生されたコルチコステロンを硫酸蛍光法で測定した。15 pg の ACTH₁₋₂₄ を用いて増強作用の時間的経過をみると、ACTH のみでは 30 分以後コルチコステロンの産生速度が著しく減少するのに対し、増強物質添加の場合は 180 分後もなお著明なステロイド産生が持続していた。インキュベーション開始 15~20 分後に増強作用が開始するので、この間に蛋白質あるいは核酸の合成が生ずるのではないかと考え、ピューロマイシン、サイクロヘキシマイド、アクチノマイシン D の影響をしらべた。これらの阻害剤により ACTH 自身の作用が完全に抑制されない限り増強作用は認められたので、この可能性は少ないと思われた。サイクリック AMP (cAMP)、ディブチルサイクリック AMP のステロイド産生に対しては増強作用はみられなかった。増強物質は cAMP 以後のステロイド産生経路には作用していないと思われる。ACTH のみの場合と、それに増強物質を加えた場合のコルチコステロン産生の用量-反応曲線の ED50 を比較すると、ACTH の細胞に対する親和性は増強物質により約 18 倍高くなって

いた。同時に測定した cAMP の産生も増強物質の添加により著明な増加を示したので、増強物質の作用部位は ACTH のレセプターへの結合から cAMP 産生までの間にあると考えられた。メEDIUM中の Ca²⁺ の濃度を変えると、15 pg の ACTH₁₋₂₄ のみでは Ca²⁺ 10 mM あるいはそれ以上でステロイド産生が最高値に達したが、増強物質を添加すると 2.5 mM で最高値に達した。増強物質が Ca²⁺ の細胞内流入を増加させるのではないかと考へて 2-3 の実験を行ったが、その可能性は少ないと思われた。以上の実験結果を総合してみると、増強物質の添加により ACTH のレセプターへの結合が増加するのではないかと考へられる。

2. 薬物投与によるラットの ACTH 分泌に関する研究

交感神経系薬物によるラット血中への ACTH 分泌促進作用は主に交感神経 α 受容体を介して作用していることを明らかにして来たが、今年度は α 受容体の中、 α_1 あるいは α_2 のいずれの受容体が ACTH 分泌に関与しているかを、 α_1 型拮抗薬ブラゾシン、 α_2 型拮抗薬ヨヒンビンを用いて検討した。興奮薬としてはフェニレフリン、ノルエピネフリン、クロニジン、および最近開発された特異的 α_2 型興奮薬 B-HT933 を用いた。薬物は腹腔内あるいは皮下注射により投与した。フェニレフリン、ノルエピネフリンによる ACTH 分泌促進作用はブラゾシンの前処置によりほぼ完全に抑制された。クロニジンによる ACTH 分泌はクロニジンが高用量の時はブラゾシンにより有意に拮抗され、低用量ではヨヒンビンにより、より強く拮抗された。B-HT933 による作用はヨヒンビンにより抑制されたが、ブラゾシンでは抑制されなかった。以上の実験結果から、交感神経系薬物によるラット血中への ACTH の分泌は α_1 、 α_2 の両 α -受容体を介して作用していることが示唆された。

3. 白色遊離脂肪細胞における脂肪動員作用に関する研究

デキサメサゾンラットに注射すると、白色脂肪組織重量の減少と血中遊離脂肪酸の増加を生ずる。また、この脂肪細胞は脂肪動員ホルモン (ACTH とエピネフリン) の脂肪動員作用に強く反応する。この白色脂肪細胞の pH8.4 におけるリパーゼ活性は無処置ラットの細胞にくらべて亢進が認められた。脂肪動員作用には Ca²⁺ が必須であることが知られており、また近年この過程へのカルモジュリンの関与が示唆されているので、デキサメサゾン処理ラットの白色脂肪細胞のカルモジュリン活性の測定を

行った。カルモジュリン標品はラット脳または睾丸より精製し、測定はラット赤血球膜の (Ca^{2+} - Mg^{2+}) ATPase を用いた酵素法により行った。正常ラットの脂肪細胞で $3.1 \text{ ng/CaM}/10^4 \text{ cells}$, デキサメサゾン処理ラットで $13.7 \text{ ng/CaM}/10^4 \text{ cells}$ で、デキサメサゾン処理によりカルモジュリン量は約 4.4 倍に増加していた。現在このカルモジュリンと脂肪動員過程との関連を検討中である。

4. マイクロデンストメータを用いたセミマイクロオートラジオグラフィ解析のためのコンピュータソフトウェアの開発

二次元パターンの自動解析の一過程として、二次元パターンの光学濃度による分別解析プログラムを開発した。プログラムの要点は、

(1) フィルム状試料の全面を一定面積枠で走査し、おのおの光学濃度を読み取り、濃度クラス分けした記号に変換して、グラフ化する。

(2) 打ち出した全体図のうち、任意の濃度部分(3 レベルまで)のみを打ち出させ、濃度遷移、分布または面積を計測する。

(3) 1回の処理で 30 mm 四方のフィルム状試料 10 枚まで一括処理する。

このプログラムを用いて、ラット脳切片のオートラジオグラム上の黒化度とその面積を求めるという当初の目的を達成することができた。

このプログラムは、マイクロデンストメータの分解能が 5μ であるので、フィルターを用いて顕微鏡用切片での染色域の定量的測定にも応用できるものと考えられる。また多少の散乱光も極近距離でレンズ集光する構造上、比較的不透明の試料(薄層シリカゲルまたは濾紙)でも同様の測定が可能で、応用範囲は広いと思われる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Obata, T., Shimizu, K. and Morita, Y.: Comparative study of lipolysis in isolated white and brown adipose cells in rat. *Japan. J. Pharmacol.* **32** (suppl.): 85 (1982)

II. 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 作用増強物質について—クロマトフォーカシングによる分離—. 第 55 回日本内分泌学会総会, 6 月, 東京.
- 2) 清水久仁子, 小幡 徹, 森田淑子: ラット ACTH 分泌における α_1 , α_2 両受容体の関与について—特にクロニジンおよび B-HT933 の作用—. 第 56 回日本薬理学

会総会, 3 月, 大阪.

- 3) 小幡 徹, 清水久仁子, 森田淑子, 入倉哲郎: コンピュータ制御式マイクロデンストメータを用いたセミマイクロオートラジオグラフィの解析. 第 99 回成医学会総会, 10 月, 東京.

共同利用研究部

部長 平野 正

教授：平野 正 細胞学・遺伝学
助教授：入山 啓治 植物生理学・分析科学
講師：滝上 誠 放射線計測

研究概要

共同利用研究部は現在、分析機器室(分析室)、電子顕微鏡室(電顕室)およびアイソトープ研究室(RI室)の3室で構成されている。前2室は委託試料の測定および撮影を主な業務としている。また各室に関係のある研究開発も実施している。アイソトープ研究室は各教室の研究者を受け入れて、研究者に対する協力および放射線安全管理を主な業務としている。3室共それぞれの特徴を持っており、日進月歩する研究分野の需要に応えることのできるよう努力している。次に各室で実施した研究の内容を紹介する。

〔分析機器室〕

I. 医用分析手法に関する研究

命題に対して、既成概念にとらわれることなく、主として分析科学的視点からその解答を得るように努力している。

1. バイオセンサー

0-13 mM グルコース濃度の範囲に直線性を示すグルコースセンサーの構築に成功し、これを基にして、 μ 以下の太さのバイオセンサーの開発を目指している。

2. 非破壊分析手法

レーザーラマン分光法を用い、水晶体のレンズ蛋白質の非破壊分析に成功した。この手法または関連の手法は、医学はもとより、広く生化学の領域に応用ができる。また、ラマン-CTの開発のための基礎的知見を蓄積した。

3. 観察しながら分析する手法

試料に人工的障害を与えることなく、光学顕微鏡で観察しながら特定物質の定性定量分析およびその分布もわかる手法、すなわち顕微ラマン分光法を用い、胆石についてその目的を達成した。さらに組織について検討中である。

4. HPLC-ラマン法

高速液体クロマトグラムからの分離流出した成分

をラマン検出器で定性定量分析し、さらにその成分の構造を決定した。このシステムを生体物質に適用したのは世界で初めてである。

5. 有機物からなる人工心臓駆動部分用太陽電池の開発

すでに(AI/ロシアニン色素蒸着膜/Ag)ホトダイオードが高効率で光電変換することは報告した。蒸着膜中の色素分子の集合様式を調節することにより、より長波長側の可視光エネルギーをより高効率で電気エネルギーに変換することに成功した。軽くて柔軟性のある人工臓器(心臓など)用太陽電池の実現を目指している。

6. その他

HPLC-ECD法によるカテコールアミン、その代謝生成物、および尿酸の分析手法を開発し報告した。数pgまで検出感度がある。ジゴキシンRIA法による分析手法に代わるものとして市販のEIAキットの使用を好結果をえた。ファン中の胆汁酸組成の定性定量分析をHPLCと固定化酵素カラムの使用により達成した。その他、研究者の依頼に応じて数多くの分析手法の最適化または開発を行った。

〔電子顕微鏡室〕

II. プラズマ重合膜レプリカ法の生物試料への応用

プラズマ重合膜レプリカ法は、日進月歩する電子顕微鏡試料作成技術の中でも、極めて独想的なレプリカ法である。田中ら(1978)の開発したこの方法を生物試料表層構造の高分解能観察の可能性について実験した。この方法が、一段レプリカのみならず、フリーズ・レプリカ法、および金属抽出レプリカ法など、極めて勝れた特性を持っていることがわかった。特に金属抽出レプリカ法は免疫電子顕微鏡法の新しい技術として注目されている。特にプロテインA-標識金、および鉄(フェリチン)、コンカナバリンA-標識金、カチオン化フェリチン、酵素抗体法の鉛生成物など、全ての金属粒子をレプリカ像と共に観察することができる。

この金属抽出レプリカ法を免疫電顕法としてわれわれはつぎのような実験を行った。

プロテインA, コンカナバリンA, などを標識した金コロイド粒子を用い, 赤血球表層, 酵母プロトプラスト表層, 黄色ブドウ球菌表層などの抗原の局在性を明らかにすることができた。またカチオン化フェリチンを用い酵母プロトプラスト表層, すなわち原形質膜表層の電荷について調べることができた。この技術は今後免疫電顕法として大いに利用される可能性がある。

また, プラズマ重合膜レプリカ法は生物試料を自然に近い状態で観察することができる。したがって培養細胞の細胞骨格の形成などを高分解能で観察することができるので委託試料としても受けている。

[アイソトープ研究室]

III. 液体シンチレーションによる放射能測定に関する研究

液体シンチレーション測定法は ^3H , ^{14}C など低エネルギー β 放出体の測定に広く用いられている。最近では本法の利点を生かし, α 放出体, β - γ 放出体など種々の核種の測定に利用されるようになり, 汎用的な放射能測定技術になりつつある。

液体シンチレーション測定により調製試料の放射能を決定する場合, 外部標準法, 試料チャネル比法など従来の方法では測定対象と同一核種について数個から成るクエンチング標準試料を用いる必要がある。このため, ^3H , ^{14}C 以外の核種の定量にはこれらの方法は実用的ではなかった。われわれは β - γ 放出体の新しい定量法として効率トレーサー法を開発し, ^{60}Co , ^{131}I など12核種について, いずれも, $\pm 3\%$ 以下の標準誤差で定量できることを明らかにした。本法は測定対象と異なる核種を標準試料として用いることができるため, 多くの β - γ 放出体の定量が可能になる。

さらに, 本法の自動化をはかるため, ゲイン自動設定装置を開発し, コンピューターによるデータ処理方式を確立することにより, 液体シンチレーション測定法による効率トレーサー法の完全自動化を完成させた。

液体シンチレーション測定法では, 放射性試料を検出体としてのシンチレータ中に分散させて測定を行うため, 種々の原因により光子の発生が妨害される。このクエンチング効果とよばれる現象は, 発生機構の違いにより化学クエンチングと色クエンチングに大別され, 測定試料の正確な放射能を決定するためには, 個々の試料に関してクエンチング特性を明らかにする必要がある。従来, この問題を解決するための手段がないため, クエンチングの強い試料

に対しては測定の信頼性が乏しかった。このため, 個々の測定試料についてクエンチング特性を正しく判定するため二重比法を考案し, これにより高精度の放射能決定を可能にした。

IV. 放射線管理技術の開発

アイソトープ使用施設の汚染検査は放射線管理上, 最も基本となる重要な作業である。 ^3H , ^{14}C など低エネルギー β 放出体による表面汚染密度を評価する方法として, スミヤ法によって採取した濾紙試料を, シンチレータ中に直接入れて測定するディスク法が広く用いられている。この方法は試料調製が容易であるが, 濾紙に付着した放射能を正確に求められない欠点がある。このため, 我々が開発した, 濾紙試料のシンチレータへの均質分散化法を用いることにより「とれやすい汚染」に対して, 表面汚染密度を正確に評価できることを明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Iriyama, K.: A simple method for the spectral control of merocyanine film. *Chem. Lett.* **1982**: 753-754 (1982)
- 2) Iriyama, K., Yoshiura, M. and Ozaki, Y.: "Living merocyanine dyes" and some of their physicochemical properties. *Proc. Jpn. Cong. Material Res.* **25**: 299-302 (1982)
- 3) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K. and Iriyama, K.: Laser Raman spectroscopic study of a diabetic cataractous lens. *Chem. Lett.* **1982**: 887-890 (1982)
- 4) Mizuno, A., Ozaki, Y., Kamada, Y., Miyazaki, H., Itoh, K. and Iriyama, K.: Direct measurement of Raman spectra of intact lens in a whole eyeball. *Curr. Eye Res.* **1**: 609-613 (1982)
- 5) Iriyama, K. and Yoshiura, M.: Selection of adsorbents for the separation of chlorophylls. *J. Liq. Chromatogr.* **5**: 2211-2216 (1982)
- 6) Aoki, T., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Ozaki, Y. and Iriyama, K.: Changes of rabbit-brain norepinephrine and dopamine after decapitation. *Jikeikai Med. J.* **29**: 385-391 (1982)
- 7) Iriyama, K., Yoshiura, M., Matsuda, M., Sakai, T., Kurihara, S. and Nagano, M. A convenient method for preparing glucose sensor. *Jikeikai Med. J.* **29**: 339-346 (1982)
- 8) Iwamoto, T., Yoshiura, M., Ozaki, Y. and Iriyama, K.: Re-examination of an alumina procedure for the preliminary purification of urinary catecholamines. *Jikeikai Med. J.* **29**: 361-371 (1982)
- 9) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K. and

- Iriyama, K.: Laser Raman spectroscopic study of a hereditary cataractous lens. In "Raman Spectroscopy, Linear and nonlinear" (J. Lascombe and P.V. Huong eds) p.823-824. John Wiley & Sons, Chichester, UK. (1982)
- 10) Mizuno, A., Ozaki, Y., Kamada, Y., Miyazaki, H., Itoh, K. and Iriyama, K.: Laser Raman scattering of the lens. *Jpn. J. Ophthalmol.* **26**: 117 (1982)
- 11) Teixeira-Dias, J.J.C. Jardim-Barreto, V.M., Ozaki, Y., Storer, A.C. and Carey, P.R.: The infrared, Raman, and resonance Raman spectra and normal coordinate analysis of methyl and ethyl dithioacetate. *Can. J. Chem.* **60**: 174-189 (1982)
- 12) Ozaki, Y., Storer, A.C. and Carey, P.R.: The Raman and resonance Raman spectra of some substituted dialkyl dithioesters and their rotational isomers. *Can. J. Chem.* **60**: 190-198 (1982)
- 13) Storer, A.C., Ozaki, Y. and Carey, P.R.: Resonance Raman spectroscopic evidence for an intramolecular interaction involving the amide and dithioester groups of N-acyl glycine ethyl dithioesters. *Can. J. Chem.* **60**: 199-209 (1982)
- 14) Ozaki, Y., Pliura, D.H., Carey, P.R. and Storer, A.C.: Vibrational spectra of scissile bonds in enzyme active sites; A resonance Raman study of dithioacyl-papain. *Biochemistry.* **21**: 3102-3108 (1982)
- 15) Huber, C.P., Ozaki, Y., Pliura, D.H., Storer, A.C. and Carey, P.R.: Precise structural information for transient enzyme-substrate complexes by a combined x-ray crystallographic-resonance Raman spectroscopic approach. *Biochemistry.* **21**: 3109-3115 (1982)
- 16) Lee, H., Ozaki, Y., Storer, A.C. and Carey, P.R.: Further characterization of a catalytically important N...S interaction using ^{15}N and ^{13}C labelled substrates and model compounds. In "Raman Spectroscopy, Linear and nonlinear" (J. Lascombe and P.V. Huong eds) p. 767-768, John Wiley & Sons, Chichester, UK. (1982)
- 17) Matsubara, C., Nishikawa, Y., Ishikawa, N., Iwamoto, T. and Takamura, K.: Spectrophotometric determination of traces of hydrogen peroxide by the Ti-PAR reagent. Application to the assay for free fatty acid in serum and the determination of enzyme activity. *J. Pharm. Dyn.* **5**: S-17 (1982)
- 18) Kondo, I. and Hirano, T.: Ferritin extraction replica technique devised for a three dimensional immuno-electron microscopic observation. *Electron microscopy 1982.* Offizin Paul Hartung, Hamburg. **3**: 451-452 (1982)
- 19) Hirano, T., Yamaguchi, M., Tanaka, A. and Sekiguchi, Y.: Electron microscopy of the surface structure of true and fused protoplasts in yeast *Saccharomyces*. *Electron Microscopy 1982.* Offizin Paul Hartung, Hamburg. **3**: 471-472 (1982)
- 20) Kondo, I. and Hirano, T.: Studies on protein A, A cell wall component of *Staphylococcus aureus*, by means of plasma polymerization replica and ferritin extraction replica methods. in "New trends of electron microscopy in atom resolution, materials science and biology. ed. by Hashimoto, Kuo and Ko. Science Press, Beijing, China. 175-181 (1982)
- 21) Hirano, T., Yamaguchi, M., Hoshino, M., Tanaka, A. and Sekiguchi, Y.: The surface structure of yeast cells during protoplast formation and cell fusion. *J. Electron Microscopy.* **31**: 292-293 (1982)
- 22) Hirano, T., Yamaguchi, M., Tanaka, A. and Sekiguchi, Y.: Localization of cationized ferritin on surface of yeast protoplasts. *Cell structure and function.* **7**: 440 (1982)

II. 総説

- 1) 尾崎幸洋, 水野有武, 伊藤紘一, 入山啓治: レーザラマン分光法の眼科診断への応用の試み. *分光研究.* **31**: 375-378 (1982)

III. 学会発表

- 1) 入山啓治: メロシアンインフォトダイオードの簡単なスペクトル特性の制御法(第7報). 日本化学会, 第45回春季年会, 4月, 東京.
- 2) 吉浦昌彦, 尾崎幸洋, 入山啓治: メロシアン色素薄膜のスペクトル制御(第6報). 日本化学会, 第45回春季年会, 4月, 東京.
- 3) 尾崎幸洋, 入山啓治: メロシアン色素(第5報)振動スペクトルによるメロシアン分子集合体の研究. 日本化学会, 第45回春季年会, 4月, 東京.
- 4) 尾崎幸洋, 水野有武, 鎌田芳雄, 伊藤紘一, 入山啓治: 白内障における水晶体蛋白質の構造変化—レーザーラマン分光法による研究. 日本化学会, 第9回生体分子の構造に関する討論会, 7月, 東京.
- 5) 水野有武, 尾崎幸洋, 入山啓治, 伊藤紘一, 岩田修造: レーザラマン散乱による遺伝的マウス白内障の研究. 栃木県眼科医会, 第21回白内障研究会, 7月, 宇都宮.
- 6) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K. and Iriyama, K.: Laser Raman spectroscopic study of a hereditary cataractous lens. VIIIth International Conference on Raman Spectroscopy. September. Bordeaux-France.
- 7) Lee, H., Ozaki, Y., Storer, A.C. and Carey, P.R.: Further characterization of a catalytically important N...S interaction using ^{15}N and ^{13}C labelled substrates and model compounds. VIIIth International Conference on Raman Spectroscopy. September. Bordeaux-France.
- 8) 入山啓治: 色素薄膜のスペクトル調節. 高分子学会, 第30回高分子夏季大会, 7月, 別府.
- 9) 入山啓治, 尾崎幸洋, 水野有武, 伊藤紘一: レーザ

- ラマン分光法によるレンズ蛋白の非破壊分析, 日本化学会, 第46秋季年会, 10月, 新潟.
- 10) 入山啓治, 吉浦昌彦: メロシアン色素(第8報) ショトキータイプメロシアンホトダイオードのスペクトル制御法, 日本化学会, 第46秋季年会, 10月, 新潟.
- 11) 入山啓治, 尾崎幸洋, 日比清勝, 池田照樹: HPLCのRaman線による検出, 日本分析化学会, 第31年会, 9月, 札幌.
- 12) 尾崎幸洋, 入山啓治: メロシアン分子集合体の構造—共鳴ラマン散乱による研究, 1982年分子構造総合討論会, 10月, 東京.
- 13) 入山啓治: 眼科学へのレーザーラマン分光学の応用, 第585回東京眼科集談会, 7月, 東京.
- 14) 平野 正, 山口正視, 星野道雄, 田中 昭, 関口吉夫: プロトプラスト形成と融合過程における酵母の表層構造, 第38回日本電子顕微鏡学会, 5月, 東京.
- 15) 平野 正, 山口正視, 田中 昭: 酵母プロトプラストの表層構造, 第15回酵母遺伝学集談会, 10月, 東京.
- 16) 平野 正, 山口正視, 田中 昭, 関口吉夫: 酵母プロトプラスト表層におけるカチオン化フェリチンの分布, 第35回日本細胞生物学会, 11月, 福岡.
- 17) 山口正視, 星野道雄, 平野 正, 田中 昭: 酵母プロトプラストの表層構造の電顕観察, 第99回成医会総会, 10月, 東京.
- 18) Hirano, T., Yamaguchi, M. and Tanaka, A.: Electron microscopy of the surface structure of true and fused protoplasts in Yeast. 第10回国際電子顕微鏡学会, 8月, ハンブルグ.
- 19) 滝上 誠, 油井多丸, 藤井張生, 石河寛昭: 液シンによる効率トレーサー法の自動化, 第19回理工学同位元素研究会発表会, 7月, 東京.
- 20) 藤井張生, 滝上 誠, 油井多丸, 石河寛昭: 液体シンチレーション測定における効率トレーサー法の自動化, 第26回放射化学討論会, 10月, 新潟.

IV. 著 書

- 1) 平野 正: アイソトープ実験法の項分担執筆, 江上・吉田編: 実験生物学講座3, 丸善, (1982)

実験動物運営委員会

委員長 松 葉 三千夫

運 営 概 要

1. 実験動物飼育施設西棟 SPF 飼育室増設

1) 施設の概要

前号 (No. 1) で計画中であることを述べたが、旧 R・I 研究室跡が移管されたので、SPF 飼育室に改造し (57 年末完成) 諸準備を経て 57 年 7 月より動物の飼育を開始した。この飼育室では、ヌードマウス 630 匹～1,050 匹、有毛マウス 900 匹の飼育能力をもち、面積は 115.90 m² で、飼育室内の設備は、飼育室 3 室の他に、前室、実験室、洗浄室、オートクレーブ滅菌室、空調室が設備されている。既設の第 1 小動物舎の面積 510.34 m² と併せて、西棟の飼育施設の面積は 626.24 m² となった。

2) 利用状況

利用教室数は 7 教室で開設以来 (57 年 7 月) 58 年 3 月までの利用者数は 496 名であった。

2. LABORATORY ANIMAL ニュース発行状況

当委員会ニュースとして今年度は 2 回 (第 18 号、第 19 号) 発行した。各号の発行部数は 100 部で、その内容は第 18 号が SPF (Specific, Pathogen, Free) マウス飼育室の利用に関してのものであった。また第 19 号は近交系ラット (Fischer 344 ほか 24 系統) についてのもののでその起源、標識遺伝子、主な形質等の紹介であった。

教 授：松葉三千夫 (兼任)

研 究 概 要

I. イヌの排卵に関する研究

イヌの排卵は春と秋の 2 回起こるものと一般には考えられていたが、近年 ANDERSON, 星らにより 6—8 ヶ月間の性周期により排卵が繰り返起こることが明らかになった。このイヌの性周期は発情前期が 5—8 日、発情期が 6—11 日、休止期が 4—8 ヶ月とヒトや他の実験動物の性周期より時間的にゆっくり進行する事から、イヌは排卵現象の研究材料として有効な実験動物と考えられる。イヌの排卵時期を知る方法としては、腔スメア法、雌イヌの雄イヌ

に対する許容の変化を観察する方法、ホルモン動態より間接的に知る方法などが報告されているが、その正確さについては未だ不明の点が多い。そこでイヌの排卵時期を間接的に正確に知る方法について基礎的検討を行った。

1. 排卵前後の性ホルモン動態

性ステロイドの動態を測定することによってイヌの排卵時期を正確に推定することができるか検討すべくビーグル犬を用いて排卵前後の卵巣を直接観察するとともに、末梢血清中 estrone (E₁), estradiol-17 β (E₂), estriol (E₃) および progesterone (P) を radioimmunoassay 法で測定した。E₁ は発情前期の初期にすでに高値を示しその後一時的に減少し、排卵 2 日前より再び上昇し、排卵日に高値を示し排卵後は低下した。E₂ は E₁ 同様に発情前期初期に高値を示し、排卵 4 日前に最高値を示した。E₃ は排卵前後に大きな変動が見られず、E₁, E₂ に比べ低い値を維持する傾向が見られた。しかしながらこれら estrogens の最高値は個体差が大きく全体としては一定した成績は得られず、排卵のメルクマールにするにはさらに検討が必要と思われた。P は estrogens で認められたような個体差も少なく全例ほぼ同一の傾向が認められた。すなわち排卵以前は低値のものが排卵 2 日前より上昇が始まり、排卵日以降に急激な増加が見られた。このことからイヌでは P の上昇開始を測定することは排卵日を間接的に知る有力な方法の 1 つと考えられた。

2. 排卵時期における好中球アルカリ・ホスファターゼの活性変化

排卵期や妊娠後期に好中球アルカリ・ホスファターゼ (NAP) 活性が上昇することがヒトやアカゲザルで知られているがその機構については未だ推測の域を脱していない。われわれはビーグル犬の排卵前後の NAP 活性の変化を観察し、イヌの NAP 活性が通常低いこと、発情期の初期の排卵直前と思われる時期に NAP 活性の著明な上昇が認められたことから性ホルモンと NAP 活性の関係が示唆される結果が得られた。そこで LH-RH, hCG, PMSG, estradiol-17 β benzoate (E-B), progesterone (P) を発情休止期の雌、去勢雌と雄犬に投与し、NAP 活

性の変化を観察した。イヌに hCG を投与した場合 NAP 峰は排卵期のピークと同程度に上昇したのに対し、E-B ではピーク形成に数日を要し、しかも中程度の上昇を示したに止まった。hCG 投与による内因性 estrogen の上昇の余り考えられない雄イヌにおいても hCG 投与は NAP 活性の上昇をもたらし、さらに内因性 LH 分泌が期待される LH-RH の投与も NAP 活性の上昇をもたらしたことから、NAP 活性の上昇がゴナトロピンサージに伴って生じていると考えられた。卵巣摘出犬に hCG を投与しても同様な結果がみられたことから、この LH 作用は少なくとも卵巣を介さない extra gonadal action と考えられた。発情期に見られる LH ピークは排卵の最も良い指標であるが、以上の結果から NAP を連日測定すれば、LH ピークの出現時期を推定し、さらに排卵日の生起時期を推定しうる可能性が極めて高いものと推定される。

研 究 業 績

I. 原著論文

- 1) 岩城隆昌, 鳥居隆三, 大沢仲昭, 武石昌敬: ビーグル犬の発情期における末梢血中 Estrone, Estradiol-17 β , Estriol 及び Progesterone の動態に関する研究, 東京獣医学畜産学雑誌, 30(2): 153-158 (1982)
- 2) 岩城隆昌: 組織化学的定量に基づくビーグル犬の排卵時期における好中球アルカリホスファターゼの活性変化, 家畜繁殖学雑誌, 28(5): 38-43 (1982)

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌: (犬の繁殖生理に関するシンポジウム) ビーグル犬の排卵期における好中球アルカリホスファターゼの活性変化, 57 年度春期家畜繁殖研究会, 3 月, 東京.

研 究 室

宇 宙 医 学

教 授：佐伯 馱 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

この領域は、前年報に述べた通り過去 20 年に亘って続けて来た分野である。

1. 体力と hypodynamics 耐性

前報では $\dot{V}O_2 \text{ max}$ 40~70 ml/kg・min という広域の体力者を比較する場合、その水浸法による hypodynamics 負荷によって orthostatic 耐性が体力 53 ml/kg・min 附近を境にして減弱傾向から増強傾向へと転ずる事が示された。今年度は、subjects の現体力に到る履歴の差異について検討し、また各体力レベル群平均値としての推移と、個々の測定値を 1 集団と見做しての回帰曲線の推移とを比較した。履歴中では殊に、体力訓練種目様式に注目し、この研究では大別して 2 種目のものを用いたのでこの差を検討した。その結果直接 OST を示す PP に関しては、統計上同一体力を示す Ath₁ と Ath₂ の間には差が認められぬことがわかり、その他の parameter に関しても、noradrenaline 以外は両群を同一集団として取り扱いうる事がわかった。また個々の測定値についての相関曲線は、一次、二次、三次について検討した結果、 ΔPP についても $\Delta PP\%$ についても二次曲線が最も信頼性の高いものと認められた。前年報と同じ 7 つの parameters はそれぞれ体力の変化に従って特徴ある推移を示しその OST 曲線との対応は必ずしも一様でないが、catecholamine のうち adrenaline では体力スペクトルの中央附近にその尿中排泄量の最も増大する点が存在し、従って体力残留量としては、低下と見なされる点があることから、OST の推移とこの物質の推移とがこのような広体力域についてもよく対応する関係にある傾向が認められた。

2. Orthostasis, antiorthostasis に関する研究

前年の研究の成果に立って研究を続けているが、両条件の代謝量と尿量が逆転する機序として心循環系の詳細な検討を要することから、大静脈・頸動脈系等各部血圧を測定するため従来から用いて来た

Popovic の留置カテーテルの改良を行なっている。なおこれらの成績を含めて、来たる 10 月、第 21 回日本生物物理学会でのシンポジウム C で綜説口演を予定している。

II. 磁場生理学の領域

従来の hypodynamics 条件での研究に引きつづき、今年は normodynamics 条件で、同じく、低・高磁場の影響を比較した。ラットを 0~50 mOe(LM), 600~700 mOe(GM), および 200~300 mOe (HM) の 3 条件下で、3~4 週間に亘って体重、安静時代謝量、尿量、尿中 K⁺, Na⁺, Ca²⁺ の排泄量、血圧、脈拍、直腸温を測定し、orthostasis のものと比較した。それぞれの parameter について興味ある成績が得られたが、特に老人医学、病弱者医学および宇宙医学その他の臨床医学と関連の深い物質の 1 つである Ca²⁺ の代謝について明確な成績が得られた。すなわち、LM, GM 群では全経過に有意の変動を認めないのに対し、HM 群のみはばくろ第 2 週以降の成績では高い有意差をもって強く低下していることが示された。すなわち HM 条件は vivalium life の場合体内で Ca²⁺ を保留するために好都合な条件であるようである。normodynamics と hypodynamics における磁場条件の広スペクトルについて一括し、それぞれ理論的回帰曲線をえてそれを比較した結果両曲線の交点が LM の範囲内にある事が明らかとなった。

III. 時間生理学の領域

エネルギー代謝の分野では、日内生活の最低レベルが基礎的対照状態として、殊に日内リズムの研究に際し重要である。この点から考え、長期臥床生活は 1 つの基本状態であり、水浸曝露もまた同様の条件の 1 つである。本研究はヒトを 1 週間連続水浸した際の昼間の安静時エネルギー代謝の日内リズム性について Gaus の最少自乗法によって解析したもので、高い有意性をもった二次曲線を得た。この 6 日間毎日の昼間変動は、極めて特徴ある変化を示した。すなわち水浸期中期に向かって日内振幅が次第に小さくなり、殆ど無変動の直線となる。次で後期においては平均値が高くなると共に再びこの振幅が大となって、水浸前の対照値に近づくことが明らかに認められた。これは新しい hypodynamic life

に対する基本的な適応と考えられる。水浸前の日常生活に戻すと、1週間で全く対照と同じレベル、同じ型に復する。この様な所見は17-OHCSとcatecholamineの尿中排泄量の日内リズムに見られる変動とも対応するものであった。これらのchronophysiologicalな手法を利用することによって環境適応、再適応の機序の解明にapproachすることが期待される。

V. その他

教授佐伯 欵は次の国内・国外の諸機構において、1982年度を通じて役職をつとめた。

1) 総理府、宇宙開発委員会、宇宙ステーション計画特別部会専門委員。2) 宇宙開発事業団、スペースシャトル利用委員会委員、同有人サポート部会委員。3) 日本宇宙航空環境医学会理事、事務局長。4) 日本学術会議生理科学研連委員。5) 国際科学連合、国際生理科学連合、重力生理学国際委員。6) 国際宇宙科学アカデミー第3部会員。同宇宙救急委員会委員。7) 国際航空学連合、宇宙生体科学委員会チャーターメンバー。8) 国際科学連合、宇宙研究委員会、F-1部会重力生物学委員。9) 国際航空宇宙医学アカデミー会員。10) アメリカ航空宇宙医学会フェロー、同航空輸送医学委員会委員。

また本年度より次の国際会議の組織・プログラム委員としてつとめている。1) 国際宇宙医学シンポジウム(第4回環境医学シンポジウム)(1984, 3, 1~3, 名古屋)。2) 第14回宇宙科学技術シンポジウム(1984, 5, 27~6, 2, 東京)。3) 第10回国際生気象学会総会(1984, 7, 26~30, 東京)。

研究業績

I. 原著論文

1. 重力生理学の領域

- 1) Saiki, H., Abe, M., Nakaya, M. and Sudoh, M.: Hypogravic effects of static-antiorthostasis in rats. Proceedings of the thirteenth International Symposium on Space Technology and Science. Tokyo. p. 1605-1610 (1982)
- 2) Saiki, H., Nakaya, M., Sudoh, M., Abe, M., Kohno, M. and Shioda, K.: Dynamics of physical fitness and orthostatic tolerability during hypodynamics exposure. The 8th Congress of the International Ergonomics Association. Tokyo. p. 310-311 (1982)
- 3) 長友信人, 佐伯 欵, 中家優幸, 荒木哲夫, 橋本保成, 中村円生, 神谷保羅, 熊取谷武: 懸垂式減重量模擬状態における運動出力の測定。宇宙科学研究所報告, 9: 1-16 (1982)

III. 学会発表

- 1) Saiki, H., Abe, M., Nakaya, M. and Sudoh, M.: Hypogravic effects of static-antiorthostasis in rats. The 13th International Symposium on Space Technology and Science. 6月, 東京。
- 2) Saiki, H., Nakaya, M., Sudoh, M., Abe, M., Kohno, M. and Shioda, K.: Dynamics of physical fitness and orthostatic tolerability during hypodynamic exposure. The 8th Congress of the International Ergonomics Association. 8月, 東京。
- 3) Saiki, H.: On the fluctuation of day time resting metabolism during simulated hypogravics.: Mini-Symposium on some problems of biological clocks in man and animals. 9月, 裾野。
- 4) Saiki, H., Saiki, Y., Sudoh, M., Nakaya, M., Abe, M., Kohno, M. and Shioda, K.: Relation between physiological effects of gravitational forces and that of magnetic forces-III. The 33rd Annual fall meeting of the American Physiological Society. 10月, San Diego。
- 5) 佐伯 欵, 中家優幸, 須藤正道, 阿部瑞穂, 阿野みはる.: 体力レベルとOrthostatic Tolerability. 第28回日本宇宙航空環境医学会総会, 10月, 神奈川。

医用エンジニアリング

教授：吉村 正蔵（兼任） 内科学（循環器病学）
脳循環動態・心機能
計測・超音波医学
助教授：古幡 博 血行力学・バイオレ
オロジー・超音波医学

研究概要

I. 脳循環系の非侵襲的血流計測法と血行力学的解析

1. 頸部血管イメージング機能を持つ脳血流量定量的計測装置の開発

内・外頸動脈，椎骨動脈血流量を超音波法を用い，体表面から非侵襲的かつ定量的に計測するためのシステムの開発的研究である。すなわち，脳循環特性を支配する全血管に対する非侵襲的計測法を確立することが本研究の目的である。

すでに超音波定量的血流量計測装置（QFM）を改良した装置（QFM II）により，上記，血管における血流量，および，流量波形の計測は可能である。しかし，総頸動脈から分岐後の内・外頸動脈，及び椎骨動脈は付近に伴走する動静脈や筋肉との識別が困難であったため，計測に多くの時間を必要とした。従って頸部血管断層像に適したアレイ振動子をプローブに装着し，測定対象となる血管を視覚的に把握しつつ，計測を行う方法を試みた。超音波パルス・エコー・トラッキング法による血管径の計測には，断層像用アレイトランスデューサーを兼用し，血管断面積をうる。

さらに，この値は同部位より連続波ドブラ法により計測された血流速度情報との積により，血流量とされる。特に断層像表示用プローブについては，頸部形状に適し，表在性血管の断層表示に適したプローブを独自に設計，製作した。プローブについては，同形状で共振周波数を 7.5 MHz と 10 MHz の 2 タイプを製作し，モデル実験装置を用い，基礎的特性を計測し臨床応用への検討を行った。

2. 脳動脈硬化度の非侵襲計測に関する研究

脳動脈硬化度の非侵襲計測を目的とし，総頸動脈における血圧，血流量情報から，シミュレーション法により脳血管特性を計測する装置の開発的研究を行っている。

本法は，脳血管障害の指標となる脳循環系の末梢抵抗値 R_p ，末梢容量値 C_p を定量的測定し，脳血管

障害の早期発見治療効果の判定を行うものである。シミュレーションは，頸脳動脈系循環モデルを設定し，これに生体よりえられた頸動脈圧脈波を入力することにより，上記， R_p ， C_p 値を算出する。年齢による R_p ， C_p 値の変化を見てみると，加齢と共に， R_p は増大， C_p は減少傾向を示し，加齢による脳血管系の狭小化，壁硬化進展を認め，本法は脳動脈硬化診断に極めて有用な，非侵襲診断装置であることを確認した。

なお，本装置の開発は，新技術開発事業団からの援助によっているものである。

II. 心・大血管系の血流計測と血行力学的研究

1. 2 ビームパルスドブラ法による大動脈血流量の計測

かねてから，超音波パルスドブラ法による大動脈血流量の相対的血流速度，血流量計測を実現している。特に大きくアーチを描いた大動脈弓での絶対血流量を計測するため，2 ビーム・パルスドブラ法を考案した。

現在，2 ビーム法におけるビームを平行にすることにより，ビーム入射角度の決定を容易にすることによって，曲管部での測定精度を向上させる手法の研究を進め既に基本的な点の問題を解決した。これによって，2 ビーム法によってえられる絶対血流速度と断層法によってえられる大動脈血管断面積との積から，大動脈血流量，心拍出量を非侵襲計測している。

2. 非侵襲的心機能評価法の研究

近年，心機能評価因子として，各種の血行力学的指標が利用されているが，いずれも侵襲的要素が強く，また連続計測可能とはいえなかった。

本研究では，非侵襲的心機能評価指標として，心臓からの血流駆出加速度 df/dt を上記 II-1 の超音波パルスドブラ法による大動脈血流波形から算出することを試みた。特に，後負荷による影響等をシミュレーション法によって除き，真の心機能評価パラメータ法としている点特徴である。臨床的計測では，すでに高齢者群における df/dt の減少，心疾患では同年代の健常例に比し，30% 低くなることを確認した。この定量化の検討を進めているが，本法は心機能評価法に新しい面を開くものと考えている。

III. 血管のバイオレオロジー的研究

1. 動脈硬化度判定のための血管壁物性指標の超音波法による計測

動脈硬化度の判定指標として，従来，血管壁物性

式として Young 率 Y や、スティフネスパラメータ β 、血管壁増分弾性係数 H などが、提案されている。これらの判定指標を非侵襲的な超音波エコートラッキング法によって得られる血管壁厚を計測することにより算出可能とした。特に、収縮期での壁厚の減少、拡張期での増厚は、血管壁物性の極めて重要な情報を提供するものである。そして生理条件下での Y 、 β 、 H の圧依存性に関しても研究を行い、非侵襲計測された Y および H が、*in vitro* 実験データとよく一致することを確認した。すなわち、動脈硬化度の定量的指標として臨床的に活用しうる見通しを得た。

2. 分布モデルによる脳血管硬化度の計測

前述の QFM および頸動脈波計によって無侵襲計測される血流・血圧情報から求められる脳循環系入力インピーダンスを基に、電気回路網の再合成手法を用いて、脳動脈硬化度を定量測定する方法を確立している。本法は、インピーダンスの再合成理論によって分布モデルを構築する一方、病理学的データに基づく 2 分岐モデルを構築し、両者の流体力学的対応関係から、脳内血管コンプライアンス（ヤング率の逆数に比例）を導出するものである。現在、脳動脈硬化判定の一助となることを臨床的に検討中である。なお、本法は臓器入力からの末梢循環特性を決定する一般的手法として、他の臓器への応用も可能である。

3. 血管分岐モデルによる頸動脈血流波形のレオロジー的解析

総頸動脈分岐後の内頸動脈・外頸動脈における血流量、血流速パターンが異なることは I-1 により確認された。

この波形変化について、その発生機序を Y 字型のアクリルパイプによるモデル実験装置により検討した。

この結果、頸部、総・内・外頸血流波形の相違は、分岐後これらの血管に見られる蛇行による反射波が一因として影響していることを確認した。

IV. 非侵襲的血圧計測法の開発的研究

1. 頸部血管径偏位波形による頸部動脈圧、大動脈圧波形計測法の開発

QFM 装置により非侵襲的に得られる総頸動脈の管径偏位波形が、頸部動脈血圧波形、さらに深部の大動脈血圧波形と極めて良い一致を認めた。

すなわち超音波パルスエコートラッキング法により、総頸動脈における管径偏位を測定するとともに、大腿部動脈より挿入したカテーテル先端圧力トラン

スデューサによる頸動脈および大動脈弓での血圧計測を行った。

この結果、パルスエコートラッキング法による総頸動脈管径偏位波形と、頸動脈圧、大動脈圧は、時間遅れを除けば極めて良い近似を示すことが判った。

本研究は Caro (英)、菅原 (女子医) との共同研究でもある。

2. 超音波パルスドブラ法による深部動脈血圧波形および絶対血圧値の計測

現在、大動脈系等の深部血管における血圧波形を絶対量として、非侵襲的に計測する手段はない。

本研究は、超音波パルスドブラ法を用いた深部血管の 2 点より求めた血流情報から、血管系を剛体円筒管、血液を非圧縮性液体と仮定することにより、同部位における血圧値を算出する理論を考案した。

頸動脈血流情報から総頸動脈血圧を算出する実験により、この理論の妥当性の検討を行った。この結果、深部動脈における無侵襲血圧計測の実現性が高まったと考えられる。しかし、なお、血管壁拍動パターンを含む非線形性を導入することが必要で、その理論は検討を進めている。

V. 超音波断層像の高分解能化に関する研究

通常、超音波エコー断層法の分解能は、パルス幅に制約され、それ以上の分解能を求めることは不可能であった。

従来断層像に周波数領域におけるセプトラム信号理論的処理を加えて高分解能化を図るものである。したがって、微弱なエコー群に埋もれていた層状組織の細い境界面を識別することを可能とするものである。

最終的にはこの処理を実時間に行い、診断計測における精度向上をゴールとする。

現在は、コンピューターシミュレーションにより、本法の理論の見通し、分解能向上の程度を検討している。

VI. その他

ME 機器ならびに医用機材システムの安全性信頼性向上の検討、およびこれらの国際基準の設定にも参画している。また、病院における安全管理面の検討、指導、病院勤務者への ME に関する知識の指導もあわせて実施している。

なお I-2 に関し、新技術開発事業団の委託開発事業の援助を得て、「超音波による脳血管特性測定装

置」の開発に成功した。またこの開発の基礎となった特許「末梢血管物性の計測装置」が本年度の科学技術庁「注目発明」に選定された。

研究業績

I. 原著論文

1. 脳循環に関するもの

1) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Suzuki, N., Kodaira, K. and Hirota, H.: A method for the quantitative and noninvasive measure of blood flow volume in internal and external carotid arteries and vertebral artery. *Jikeikai Medical Journal*. **29**: 197-208 (1982)

2) Furuhashi, H.: A non-invasive and quantitative method of measuring the cerebral arteriosclerosis by simulation technique. *Jikeikai Medical Journal*. **29**: 209-224 (1982)

2. 心大血管系に関するもの

1) 中塚喬之, 原 正忠, 照屋日出夫, 古幡 博, 吉村正蔵: ドプラスベクトラム分析による大動脈弁狭窄症の重症度評価. *超音波医学*. **9**: 305-312 (1982)

II. 総 説

1) 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)

2) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 血流計測. *医用電子と生体工学*. **20**: 519-521 (1982)

III. 学会発表

1) 吉村正蔵, 古幡 博, 鈴木直樹, 古平国泰, 藤代健太郎, 林 純, 大野三千雄, 武市 仁, 松本博治: 脳血管特性分析装置の開発. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

2) 池田道明, 増田 允, 古幡 博, 鈴木直樹, 吉村正蔵: 運動負荷中の総動脈血流応答特性の解析. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

3) 鈴木直樹, 古幡 博, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 広田秀美: 超音波による内頸・外頸動脈及び椎骨動脈血流量の無侵襲的定量測定. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

4) 鈴木直樹, 古幡 博, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 広田秀美: 超音波による内頸・外頸動脈及び椎骨動脈血流量の無侵襲的定量測定. 第40回日本超音波医学会, 5月, 東京.

5) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Suzuki, N., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Mikawa, H. and Furuhashi, H.: Quantitative and noninvasive diagnosis of the Carotid and cerebral arteriosclerosis. III WFUMB. 7月, Brighton.

6) Furuhashi, H., Suzuki, N., Yoshimura, S., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Fujishiro, K. and Shimizu, H.: Non-invasive and quantitative measurement

of volume flow-rate at internal and external carotid and vertebral arteries. III WFUMB. 7月, Brighton.

7) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Suzuki, N., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Mikawa, H., Ito, K. and Hirota, H.: A new ultrasonic method for quantitative measurement of the volume flowrate in internal carotid & vertebral arteries. 1st Neurosonology. 7月, Netherland.

8) Fujishiro, K., Yoshimura, S., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Mikawa, H., Shimizu, H., Ito, K., Suzuki, N. and Furuhashi, H.: Early diagnosis of cerebral arteriosclerosis by ultrasonic QFM system. Neurosonology. 7月, Netherland.

9) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Suzuki, N., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Mikawa, H. and Hirota, H.: Non-invasive quantitative measurement of volume flow rate in internal and external carotid and vertebral arteries by ultrasound. *New Ultrasonic Methods in Cerebrovascular Disease*. 8月, Freiburg.

10) Furuhashi, H., Yoshimura, S., Kodaira, K., Aoyagi, T., Obara, K., Fujishiro, K., Mikawa, H. and Shimizu, H.: Non-invasive measurement of cerebral arteriosclerotic changes by ultrasonic QFM system and hemodynamic simulation method. *New Ultrasonic Methods in Cerebrovascular Disease*. 8月, Freiburg.

11) 河野敏彦, 古幡 博, 古平国泰, 吉村正蔵, 南谷晴之, 鈴木登紀男, 齊藤正男: 駆動点インピーダンス法による脳血管硬化度の測定. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

12) 堀坂良治, 古幡 博, 原 正忠, 照屋日出夫, 中山信彦, 中塚喬之, 吉村正蔵, 南谷晴之, 鈴木登紀男: 2ビームパルスドブラ法による心拍出量の計測法. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

13) 和田高土, 立石 修, 高山和久, 原 正忠, 照屋日出夫, 中山信彦, 古幡 博, 中塚喬之, 吉村正蔵: 超音波パルスドブラ法による大動脈弁狭窄症の重症度評価. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

14) 高山和久, 和田高土, 原 正忠, 照屋日出夫, 中山信彦, 中塚喬之, 吉村正蔵, 堀坂良治, 古幡 博: 2ビーム超音波パルスドブラ法による心拍出量測定精度の検討. 5月, 東京.

15) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Nakatsuka, T., Teruya, H., Hara, M., Takayama, K. and Horisaka, R.: Non-invasive measurement of cardiac output by the twin beam ultrasonic pulsed Doppler flowmeter. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*. 9月, Hamburg.

16) 橋川慶子, 古幡 博, 吉村正蔵: 血管内・外径の無侵襲的動的計測とその物性的考察. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

17) 吉村正蔵, 古幡 博, 河野敏彦, 古平国泰: 分布モデルによる脳内血管物性の無侵襲測定. 第5回日本バイオロロジー学会, 6月, 岡山.

- 18) 古幡 博, 橘川慶子, 吉村正蔵: 超音波法による頸動脈血管内・外径の無侵襲計測と Incremental Modulus H の測定. 第5回日本バイオレオロジー学会, 6月, 岡山.
- 19) Furuhashi, H., Yoshimura, S., Kodaira, K., Kawano, T. and Saito, H.: Non-invasive measurement of peripheral arteriosclerosis by a distributed model based upon the hydraulic input impedance. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. 9月, Hamburg.
- 20) 菅原基晃, 古幡 博, 青見茂之, 吉川 昭, 吉村正蔵, Caro, C.G.: 血流波形の非侵襲的計測. 第21回日本ME学会, 5月, 仙台.

IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 古幡 博: 脳血管病変の項分担執筆. 塩野谷恵彦, 大原 到, 阪口周吉編集: 末梢血管疾患の無侵襲診断法. 永井書店, 267-283 (1983)
- 2) 古幡 博: 安全点検のための基本的な測定法の項分担執筆. ME 技術講習会実行委員会監修. 桜井靖久, 小野哲章, 石山陽事, 菊地眞編集: ME の知識と機器の安全. 南江堂, 79-97 (1983)

体 力 医 学

教 授 : 増田 允 (兼任) 環境生理学・体力医学

助教授 : 倉田 博 体力医学・運動機構

研 究 概 要

I. 運動単位に関する研究

1. ヒト単一運動単位の活動特性に関する研究

これまで主として一軸関節における筋の運動単位について検討を加えて来た。そこで多軸関節における筋である三角筋の運動単位について、種々の張力発揮方向においてその活動様式に検討を加えた。

表面電極を用いて、三角筋の前部、中部および後部より筋電図を記録すると、屈曲方向では前部の放電が大きく、中部、後部の順に放電が小さかった。外転方向では中部の放電が最大であり、伸展方向では後部の放電が最大であった。上腕を内旋した状態では自然位のものに較べて後部寄りに放電が増大した。

コイル状の筋内埋入電極を用いて、三角筋前部、中部および後部の運動単位について、各張力発揮方向における閾値張力を見ると、前部の運動単位は屈曲と外転の中間の方向で閾値が最小であり、中部の運動単位は外転方向で閾値が最小、後部の運動単位は外転と伸展の中間の方向で閾値が最小となった。

中部の運動単位について、各張力発揮方向における閾値を見ると、外転方向において閾値が最低値を示した。低閾値の運動単位では閾値変化が少ない傾向が見られた。同一閾値の運動単位において閾値変化の大なるものと小なるものとが見られた。閾値変化の大なる運動単位は角度依存性が高い運動単位であると考えられる。

三角筋中部の運動単位について、活動電位のトリガーによる張力の加算を行ない、運動単位の単収縮張力曲線を求めた。閾値 0.6~5.0 kg, 収縮時間 45~75 ms, 最大単収縮張力 3.1~79.4 g であった。1.0~2.0 kg の閾値の運動単位の収縮時間のバラツキが大きく、1.0~2.0 kg の閾値の運動単位の最大単収縮張力が小さく収縮時間が 55~60 ms の運動単位の最大単収縮張力が大きい傾向が見られた。運動単位の収縮特性と活動参加特性との間の関係は明らかでなかった。

以上の成績より、三角筋においては張力発揮方向に依存して微妙に活動参加閾値が変化する局在性の高い運動単位が存在しているものと考えられる。

ダイナミックな運動時の単一運動単位の発射活動の様式は、これまで記録方法において技術的に困難があったためほとんど解明されていない。しかし、自転車ペダリング運動時に、コイル状の銅線電極を筋中に刺入し、運動単位発射を記録したところ、一連の実験を通して安定した活動電位が得られた。そこで動的な収縮における運動単位発射活動と、同じ電極から得られた静的な収縮における活動とを比較検討した。

自転車ペダリング運動中の内側広筋からの運動単位発射活動は、回転速度が増大すると運動単位の参加数は増えるが、ある速度で頭打ちになり回転の負荷が増大すると、最初から全ユニットが参加する状態で活動した。1周期に1ユニットが発射する数は、徐々に減少するが、ユニット参加が頭打ちになったところでその発射数は逆に増大する傾向がみられた。1ユニットの発射間隔は、0.2 Hz 時、126 ms であったが、1.5 Hz 時には 69 ms に短縮され、回転の負荷が増大すると、最初から発射間隔は短かく、1.5 Hz 時では、発射頻度が 21 Hz まで上昇した。

これらの現象を静的な収縮時の発射活動と比較すると、参加したユニット 9 個すべてが同定できた。そして、ユニットの参加順序と発射間隔において興味ある現象が見られた。すなわち、参加順序に関して動的収縮時に、最初に必ずユニット A が発火したが、静的収縮時には、常にユニット C が先ず発火し、次いでユニット A が発火した。ユニット H, I の発火順序は動的収縮時と同じ傾向を示した。発射間隔については、静的収縮時の発射間隔がより低頻度まで現われ、動的収縮時の発射間隔が短かいところまで現われた。

以上、様式の異なる収縮において、同じ運動単位の発射活動に異なる現象が見出された。

運動単位はその収縮特性によって 3 種類 (FF, FR, S) に分類されている。一般に、S タイプの運動単位は活動参加の閾値が低く、FR タイプの運動単位がそれにつき、FF タイプの運動単位の活動参加閾値が高いと言われている。そこで、ヒト単一運動単位の単収縮張力曲線をスパイク、トリガーによる平均加算法によって求め、収縮時間、ピーク張力、活動参加閾値および放電パターンに検討を加えた。被験筋には総指伸筋、小指外転筋及び三角筋(中部)を用いた。単一運動単位の活動電位の導出には、筋内埋入電極を用いた。

総指伸筋では運動単位の単収縮の収縮時間は 35~60 ms が得られ、小指外転筋では 55~95 ms、および三角筋では 45~75 ms が得られた。

運動単位の閾値張力と収縮時間の関係において、総指伸筋では閾値張力の低い運動単位の方が収縮時間が大きく、小指外転筋では収縮時間が閾値張力に依存しなかった。また、三角筋では 1~2 kg の閾値張力をもつ運動単位の収縮時間はばらつきが大きかった。

運動単位の閾値とピーク張力との関係においては、総指伸筋では閾値にかかわらず一定であり、小指外転筋及び三角筋では閾値の大なる運動単位のピーク張力が大であった。

以上の成績より、運動単位の収縮特性と活動参加様式との関係は筋肉によって異なっていることが示唆された。

2. ネコ単一運動単位の交叉神経支配

ネコの FHL と SOL の交叉神経支配実験により、SOL の筋単位の収縮時間は短縮しても疲労抵抗性は残存することが見出された。

II. 体力医学に関する研究

1. ヒト身体空間知覚能力に関する研究

ヒトの身体空間知覚能力に検索を加えるために、男女 60 名の左右腕について、閉眼で上腕を体前部矢状面あるいは体側部前額面において水平位に固定した肢位で肘関節について体前部鉛直面、体前部水平面、体側部鉛直面及び体側部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。また、身体空間知覚能力に影響を及ぼす要因に若干の検討を加えた。

その結果、肘関節における 2 等分指示平均値(%) は個人差が大きいが、左右腕とも伸展側に偏倚し、水平面において鉛直面よりも偏倚が大である傾向が認められた。特に、体側部鉛直面において偏倚が小であった。種々の条件を加えても 2 等分指示に大きい変化は見られなかった。

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、肘関節の伸展側においては屈曲側におけるよりもその利得の歪みが大であることが考えられた。また、肘関節における身体空間知覚においては個人差が大きく、種々の条件を加えても 2 等分指示に大きな変化は見られないことから、その神経機序に個人による大きな差異があり、それが強固に固定されているものと考えられた。

2. 発育期の筋力に対する中枢神経支配に関する研究

発育期の児童(狛江第 7 小学校) 1~6 年男子各 10 名を対象に、筋力発現様式に関する基礎的な測定を行なった。

測定項目は、I 形態、II 筋力、III 反応時間、IV 筋力調節および V 筋持久力の 5 項目とした。

その結果、筋力発現に対する基本的な神経筋の活動様式は、反応時間を除いて、小学校 1 年から 6 年までで変わらず、それ以前に形成されているものと考えられる。しかしながら、外界の各種条件に素早く反応するという神経系の基礎的能力は低学年において形成経過中であると考えられた。〔文部省特定研究「発育期の体力に関する基礎的研究」小野班長、「筋力に対する中枢神経支配」増田分担研究〕

3. 体力測定に関する研究

1) 本学進学課程 1 年男子 104 名女子 18 名を対象に、入学後 3 ヶ月の時期に文部省体力診断テストを行なった。同年代の全国平均に比しやや平均値が下まわる傾向が認められた。

進学課程全学生を対象にステップテストを行なっている。入学時、3 ヶ月後、1 年後、1 年 3 ヶ月後で比較すると、スコアが順次上昇していることが判明した。本年 5 年目である。

2) 中学生男女 240 名、大学生男女 180 名、一般男女 80 名について肺活量と体型の関係について検討した。

研究業績

I. 原著論文

1. 運動単位に関する研究

- 1) 倉田 博, 小川芳徳, 芝山秀太郎, 江橋 博, 増田 允: ヒト単一運動単位の生理的特性. 体力研究, 53: 1-11 (1982)
- 2) Chan, A.K., Edgerton, V.R., Goslow, G.E., Jr., Kurata, H., Rasmussen, S.A. and Spector, S.A.: Histochemical and physiological properties of cat motor units after self- and cross-reinnervation. J. Physiol. 332: 343-361 (1982)
- 3) Kurata, H., Ogawa, Y. and Masuda, M.: Voluntary single human motor units. J. Physiol. Soc. Japan. 44: 520 (1982)
- 4) Suzuki, S., Watanabe, S., Kurata, H. and Suzuki, M.: Discharge pattern of single motor units during human cycling movements. I. General characteristics of the initiation of motor unit activity at different speeds. J. Physical Fitness. Japan. 31: 442 (1982)
- 5) Kurata, H., Suzuki, S., Watanabe, S. and Suzuki, M.: Discharge pattern of single motor units during human cycling movements. II. Isotonic and isometric contraction. J. Physical fitness. Japan. 31: 442 (1982)
- 6) 小川芳徳, 倉田 博, 増田 允: ヒト単一運動単位の収縮特性. 体力科学, 31: 443-444 (1982)

2. 体力医学に関する研究

- 1) 宮崎淳子, 倉田 博, 小川芳徳, 斎藤義弘, 時岡 醇, 原田邦彦, 碓井外幸, 増田 允: ヒトの肘関節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, 31: 242-250 (1982)

III. 学会発表

1. 運動単位に関する研究

- 1) 倉田 博, 小川芳徳, 宮崎淳子, 増田 允: ヒト単一運動単位の随意特性. 第 6 回バイオメカニクス国内セミナー, 5 月, 山口.
- 2) Kurata, H. and Masuda, M.: Voluntary single human motor units. XXIIth World Congress on Sports Medicine. June, July. Vienna, Austria.
- 3) 倉田 博, 小川芳徳, 増田 允: ヒト三角筋運動単位の活動特性. 第 99 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 4) 鈴木秀次, 渡部士郎, 倉田 博, 鈴木正隆: Isotonic contraction による単一運動単位発射. 第 6 回神経科学学術集会, 1 月, 京都.

進 学 課 程

進学課程長 久志本 常 孝

人文・社会系

国 文 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、中世人の物の見方、考え方を究める意義については、すでに前年度年報に指摘した。そしてそれを探る手掛かりとして、いわゆる「隠者文学」と称する一群の作品をとりあげてきた。

今年度もこの路線を継続した。ただし、次年度以降の予定と関連させ、範囲を、中世人がその思考に基づいてとった行動の一つとしての「旅」にまで拡げた。すなわち「内＝隠ル」から「外＝出」て諸地を「巡ル」ことに視点を移した。

一般的な旅のありようについては民俗学、さらに「遊行」の旅については古代以来の芸能もまた深くかかわるわけであるが、宗教的側面と関連させて、諸地「経、巡り、辿ル」ことの中世的特色の一端を明らかにしてきた。

研究業績

V. その他（講演）

- 1) 原田萬三：日本人の旅について、青森県教育庁主催、10月、八戸。

法 学

教授：赤坂 昭二 民事訴訟・民法・医事法

研究概要

I. 民事訴訟における当事者権、当事者適格、任意的訴訟担当の許容性

訴訟の主体たる地位において認められる当事者権を出発点として、当事者能力、特定事件の訴訟物について訴訟追行権が認められる当事者適格・本人の授権にもとづく任意的訴訟担当の許容性の諸問題を

検討。

II. 民事訴訟における証拠保全の問題点

訴訟中の文書提出命令（民訴法 311 条・312 条）とそのサンクション（証明妨害・民訴法 316 条・317 条）訴訟提起前の証拠保全手続と問題点—その開示的機能の肯定・民訴法 343 条—など。相手方手持ち証拠の提出、閲覧請求の是非について。現代型紛争に対応した証拠保全・検証の問題点を検討。

研究業績

IV. 著 書

- 1) 赤坂昭二：当事者のうち、当事者権、当事者能力、当事者適格・任意的訴訟担当の項分担執筆。木川統一郎・中村英郎編：改訂民事訴訟法。青林書院新社。29-40（1982）

外 国 語 系

英 語

教授：野本 浩智

研究概要

I. 音声学

日本語および英語の発音を、音響音声学的に分析し、「正しい発音」を具体的にとらえ、その結果を英語教育に反映させることを研究している。

II. 英語教育法

文字よりも映像により多く親しんでいる世代に属するのが今日の学生である。映像と文字を止場することが語学教育法の研究課題のひとつである。手始めに文字をできるだけ多量読ませるための効果的な方法を求めている。文字を正しく読み、書くことはまだまだ必要であると考えられるからである。

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：ヘルダーリンの棘について，詩誌「龍舌蘭」，第101号，(1983)
- 2) 蔵原惟治：1982年のドイツ演劇，「新劇」2月号，白水社，(1983)

自然科学系

物理学

教授：藤城 敏幸 物性理論
助教授：丹羽 宗弘 血液の光学特性
講師：佐藤 幸一 生物物理学

研究概要

I. 数値計算法

解析的に不可能な方程式の数値解をうるための近似式を求める方法およびこれらの式を用いて数値解を得ようとするとき，各種の誤差を考慮する必要がある。

II. 血液の光学特性

光を用いた非観血的測定によって血行動態に関する情報をうるためには，生体組織の光学特性，特に血液の光吸収，散乱特性を知っておく必要がある。

本研究では，血液中の赤血球の形状，配向，変形などをrheologicalな面から明らかにするとともに，血液中における光の伝播の解析を行い，これらをもとに，光電脈波測定法を改良し，脈波から多くの信頼できる情報をうることを検討する。

III. リン脂質の相転移

生体膜のマトリックスを形成するリン脂質には，いわゆる結晶-液晶相転移があり，生体に深いかかわりをもつ。ここでは，合成リン脂質を用い，1) 相転移のマクロな現われと考えられるミエリン形成，2) 相転移に伴う光学的特性について研究をおこなっている。本年は，1) Ca^{*} は相転移温度(T_c)を上昇させ，ミエリン形成も T_c で起こる。2) レ

シチンの分散系は Pretransition に相当する温度で透過光上昇を示す等の知見を得た。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 丹羽宗弘，酒本勝之，金井 寛：流れている血液の反射光強度角度分布と赤血球の配向の関係，日本バイオレオロジー学会論文集，6：236～238 (1982)

III. 学会発表

- 1) Niwa, M. Sakamoto, K. and Kanai, H.: Angular Distribution of Reflected Light from Flowing Blood. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. 9月. Hamburg.

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

I. Bugula neritina の活性成分

最近，メキシコ産 Bugula neritina より抗腫瘍活性物質が単離され，その構造がほぼ推定されたと同時に，日本産の同種こけ虫でも類似の活性成分を得た（共同研究）ので，これについてさらに単離構造決定を進めている。現在，活性成分にみられる数個のスポットについて，その構造がほぼ明らかになっている。

II. アザステロイドの合成

窒素原子を有するステロイド化合物は化学的にも生物学的にも興味ある性質を有している。そこで，ステロイド骨格または側鎖に窒素原子を位置特異的に導入する方法の一つとして当教室では α -アジドステロイドケトンの炭素-炭素結合の開裂，つづいて閉環反応によって窒素原子を効率よくとりこむことを見出だした。現在，これらの合成法の一般化を試みており，種々，条件を検討中である。

III. マッコウクジラのみオグロビン (57-96) の合成

マッコウクジラのみオグロビンはヘムタンパク質で，筋肉中における酸素分子貯蔵の機能を有している。このみオグロビン中の E, F 領域をふくむペプチドフラグメントを液相法により合成している。合成は全体を10個程度のフラグメントにわけ，C末端よりアジド法を用いて縮合して行い，現在，殆どのフ

ラグメントの合成を完了している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takahashi, T. Satoh, Y.: Steroids III. New Synthesis of Ring-D Seco Steroids. Bull. Chem. Soc. Japan. 56 (1): 355-356 (1983)

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

I. 紡錘体、動原体、動原体系の微細構造と機能

紡錘体は分裂前期のおわりに形成される染色体運動の場としての一の細胞器官である。動原体から発達する動原体系は染色体の後期運動に直接関与する構造である。動原体は分裂前期に染色体の第一次狭窄部位で合成されるタンパク質構造である。紡錘体も動原体系も微小管(MT)構造で、前者は極、後者は動原体タンパクをMTOC (Microtubule Organizing Center)とする。動原体系は100本以内のMTの束で、*in vitro*の実験系でも動原体がそのMTOCであることが証明できる。また紡錘体形成の過程を明らかにするために、前期のおわりから前中期の分裂細胞の連続超薄切片を作成し、核膜の動態、とくにこわれる過程、透明帯との関係を明らかにした。

II. 雄性配偶体の核分化とクロマチン分散

減数分裂以後に生ずるマツの小胞子は3回の不均等な細胞質分裂によって成熟花粉粒を形成する。この結果、常にクロマチン分散度の弱い小型細胞と分散度の強い大型細胞となる。クロマチン分散度を定量的に表示する方法を開発した。さらに1,000g程度の遠心処理や1~2℃の低温処理によって紡錘体の軸と位置を人為的に変動させ、クロマチン分散度と細胞質量とが0.79で相関することを明らかにした。クロマチン分散の誘因については目下検索中である。

III. 染色体運動の解析

微速度顕微ビデオ記録装置を用いて、染色体の運動機構の解析をおこなった。この機器は研究ばかりでなく教育資料作成としての価値も高い。生体細胞

内の運動、とくに核の位置と不均等分裂との関係の解明に活用している。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 新津恒良, 寺坂 治: 間期核のクロマチン分散度の数的表示法. 日本植物学会第47回大会, 東京.
- 2) 寺坂 治, 新津恒良: 花粉粒内細胞におけるクロマチン分散度と原形質量の関連性. 日本植物学会第47回大会, 東京.
- 3) 新津恒良, 寺坂 治: 花粉粒内細胞核のクロマチン分散度とその数値化表示のこころみ. 染色体学会第33回年会, 神戸.

IV. 著書

- 1) 寺坂 治: プレパラート作製法11-19, 新津恒良: 顕微鏡写真撮影法265-282, 新津恒良, 平本幸男編: 実験生物学講座(全17巻)第2巻光学・電子顕微鏡実験法, 丸善.
- 2) 新津恒良共著: 生物科学実験法, 東京教学社.

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

アスコルビン酸の触媒酸化反応の解析に端を発し、化学反応系の組合せによって、系内の特定物質の濃度に周期的変化を起こさせる可能性についての解析を進めていた。前年の段階では持続的な周期変化まで進むことができず、臨界制動の条件にとどまらざるをえなかった。

したがって研究は専ら強制振動を附与する方法を見出だすことにあったが、Pasynsky (1957, 1968)が解析を行ったBurtonの流体力学モデルがこの目的には極めて有力であることがわかった。

数 学

教授：衣笠 泰生 代数
講師：鈴木 暁之 代数

研究概要

ノンパラメトリックな仮設検定法のウイルコクソンの2標本順位検定で、前年度に引き続き、同検定の基礎となる順位和の分布の表を $n, m \leq 20$ まで完成した。

保 健 体 育

講 師：原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝・呼吸

講 師：時岡 醇 発育・発達

研 究 概 要

発育期および中高年期の体力科学に焦点を置き、主として骨格筋の糖代謝の面からの研究をラットをモデルとして2~3年で加齢の経過を観察できるので行っている。今までの成果は、つぎのとおりである。

1. 中等度の運動により、まず使われるのは赤筋のグリコーゲン（以下 Gly. と省略する）であり、赤筋 Gly. の枯渇が生じた後に白筋の Gly. が使われる。このパターンは中年ラット骨格筋でも同様である。

2. exhaustion 運動により、安静時 Gly. 量の 60~95% を運動中に消耗する。とくに激運動により白筋 Gly. の消耗が大である。

3. 筋 Gly. は運動強度が強い程、運動後の超過回復が生じやすい。

4. 筋 Gly. 量はヒトの 50 才相当年ぐらい（ラットでは 18 ヶ月令頃）から低下が起こる。また、それは白筋より始まる。

5. ラットの基礎代謝は、ヒトの加齢による基礎代謝の低下率よりも大である。また、週に 1~2 度の軽いトレーニングでは加齢による低下を防止しえない。

6. ラットに exhaustion の運動負荷後、ブドウ糖を経口投与し筋 Gly. の回復力をみると中年ラットでは 17~36% 低下している。

6. では、老若ラットの血清中のインスリン濃度に差がないことから、運動させた老若ラットの摘出筋でインスリン感受性を観察した（インキュベーションによる）が、赤筋線維であるヒラメ筋のグルコース取込みが増大しているだけで両者の筋 Gly. 合成能には差が認められなかった。現在、6. における加齢の差異が末梢毛細管の数にあるのではないかと考え、横浜市立大学体育生理研究室と共同で筋肉の毛細血管について研究中である。

昨年、本年報で報告した肺機能の形態測定については、都内某会社社員 150 名及び中学生 240 名について測定し、データ整理を急いでいるところである。

研 究 業 績

I. 原著論文

- 1) 宮崎淳子, 倉田 博, 小川芳徳, 齊藤義弘, 原田邦彦, 時岡 醇, 碓井外幸, 増田 允: ヒトの肘関節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, 31: 242-250 (1982)
- 2) 碓井外幸, 酒井敏夫, 時岡 醇, 原田邦彦: 体力テストにおける筋力評価の再検討, 体力科学, 31: 390 (1982)
- 3) 原田邦彦, 酒井敏夫: 中年ラット骨格筋のインスリン感受性について, 体力科学, 31: 427 (1982)

III. 学会発表

- 1) 碓井外幸, 原田邦彦, 時岡 醇, 小林康孝: スポーツサウナ長期利用者の体力及び血液性状, 第 33 回日本体育学会, 10 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 小野三嗣, 木村一彦, 矢野久英, 鈴木一正, 原田邦彦, 梶原洋子, 鈴木路子: 高等学校保健体育, 一橋出版, (1982)

あ と が き

編集委員長 酒 井 敏 夫

東京慈恵会医科大学教育・研究年報は、創立 100 周年記念として 1981 年度（昭和 56 年度）に創刊号が刊行された。本号の発刊にあたり、当時の名取禮二学長は「この種の年報は大学、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、…」と述べ、本学の研究者は学内の各分野の研究実体を十分知ることを強調された。現在の研究態勢は教室単位を柱とするとともに学内共同研究の体制が強化されつつある。また学内の共同研究と共に、広く学外諸機関との共同研究を推進するためにも、本学の現状を知ることは不可欠なことといえる。

教育に関しては、社会の要望に応え、医学教育機関としての責務を全うすることは重大な使命である。この目的の遂行のためには丹念に組み立てられた計画に従ったカリキュラムが作成され、大きな効果がえられるよう努力されている。昭和 52 年度より改訂カリキュラムの教育が開始されたが、急速に進歩発展する医学と医療に対応して医学教育の変革には終りが無いといわれるように、毎年いくつかの内容に対して工夫が加えられている。僅かな教育内容の変遷は、100 年の伝統を背景としながらも常に新進気鋭の良医を世に送り出す原動力とならなければならない。この教育上の変遷記録も第 6 代学長故樋口一成先生が要望されたものである。このようにして、創刊号の目次内容は熟慮計画され、第 2 号もまたこの基本精神が貫かれて編集された。

前年度の教育・研究の記録とはいうものの、可及的速かに出版してホットな情報としての価値を高からしめる必要があり、阿部学長も第 2 号の出版が早からんことを期待された。

年報編集委員会には阿部学長より下記の委員が委嘱された。

編集委員長 酒井敏夫
編集委員 石川栄世、小机弘之、宮原 正、
町田豊平、小森 亮

なお、編集の実務は昨年に引き続き富井武寛常勤顧問をお願いし、先生の下で教学部坂戸伯志事務長、一般用度課大沢茂夫課長および生涯教育センター藤岡瓊次氏が協力することとなった。

昭和 58 年 5 月 9 日の教授会において各教授に対して執筆規定を配布し、原稿執筆の依頼をお願いした。執筆規定は、原則的に昭和 56 年度の内容を踏襲したが、これに加えて原稿作製にさいしての用語例と、キー・ワード用カードの作製（40 語以内）依頼を添付した。原稿提出メ切を昭和 58 年 7 月 23 日にしたので、7 月 29 日には編集会議を開くことができ、直ちに編集原稿を印刷所に回すことができた。第 2 号には索引をつけ各教室・研究室間における研究の近似性を知るための便宜さに資した。

第 2 号は、創刊号の精神に則してでき上がった。手にされ、頁を繰ってご覧になった感概はいかかなものでありましょか。いずれこの年報内の諸記載を分析し、客観的な評価が行われ将来展望への提言も行われるであろうし、このような自由の精神の存在を編集委員会は期待している。

終りに、御多忙の中をこの年報刊行のために、熱意をもって執筆いただいた各位、ならびに編集・校正の過程でとりわけ御努力いただいた富井常勤顧問および坂戸、大沢、藤岡の諸氏には編集委員会を代表して深甚の謝意を表する次第です。

昭和 58 年 8 月

索引

A			
アジア寄生虫予防機構 (APCO)	[寄生]	59	
アカラジア	[2外]	109	
アミノ酸糖体静脈内使用	[2内]	70	
アニリン誘導体	[公衛]	53	
アンチトロンビン III	[1外]	107	
アンチザイム	[栄養]	31	
アンチザイム・インヒビター	[栄養]	31	
アンジオテンシン変換酵素 (AEC)	[4内]	80	
アンボイナガイ	[衛]	51	
アポC	[青内]	85	
アルデヒド	[分内]	88	
アルファジオン	[麻酔]	150	
アルコール	[3内]	73	
アルコール中毒	[法医]	56	
	[精神]	92	
アルコール性肝硬変	[分内]	88	
アルコール性肝障害	[1内]	64	
	[分内]	88	
アルコール代謝	[1内]	66	
アザプロバゾン	[1内]	65	
アゾ化合物	[公衛]	54	
悪性閉塞性黄疸	[分外]	112	
悪性高血圧	[2内]	70	
悪性リンパ腫	[病理]	43	
	[青内]	84	
悪性腫瘍	[臨検]	61	
圧脈波	[4内]	80	
Acidophil	[2解]	19	
Acid phosphatase	[寄生]	59	
ACTH	[1薬]	33	
ACTH 分泌	[附研]	159	
ACTH 作用増強物質	[附研]	159	
adenylate cyclase	[1解]	17	
Adolescence	[2産]	137	
aequorin	[2生]	24	
AFP-antibody	[2産]	136	
AFP 産生マウス	[泌]	139	
AFP 単クローン抗体	[泌]	139	
A型肝炎	[1内]	64	
Alkaline phosphodiesterase	[寄生]	59	
Ambulatory EEG Monitoring System	[小児]	95	
AMP	[2外]	109	
ANAE 陽性細胞	[小児]	96	
Antibody coated bacteria (ACB)	[2内]	70	
antiorthostasis	[宇宙]	168	
arachidonic acid	[医化]	29	
ATPase 活性	[1解]	16	
atopic dermatitis	[皮]	99	
autologous MLR	[分内]	88	
avidine-biotin-peroxidase 法	[附研]	157	
Axonotmesis	[形成]	123	
4-Aminopyridine	[麻酔]	147	
4-aminobutyraldehyde	[医化]	28	
α -fetoprotein (AFP)	[泌]	139	
α 受容体	[附研]	159	
B			
バイオセンサー	[共研]	161	
バルビツール酸誘導体	[2薬]	36	
ベンゼン中毒	[法医]	56	
ベンズアルデヒド	[放]	102	
ベル現象	[眼]	142	
びまん性発赤	[分内]	87	
ビタミンB ₁₂	[青内]	85	
ブチールフタレイン	[泌]	139	
ブドウ球菌	[臨検]	62	
鼻副鼻腔疾患と外的因子	[耳鼻]	147	
微量生物試料	[法医]	56	
微細動脈	[3解]	21	
微細動脈鉗型走査電顕像	[3解]	21	
微細顆粒型肝硬変	[分内]	87	
剖検例の情報処理	[病理]	43	
膀胱鏡	[泌]	140	
膀胱腫瘍	[泌]	139	
母乳と新生児行動	[小児]	95	
房水流出率	[麻酔]	151	
物件鑑定	[法医]	57	
分布モデル	[ME]	170	
病的耳小骨の脱灰	[耳鼻]	147	
Basophil	[2解]	19	
BHI	[3内]	74	
B-HT933	[附研]	159	
biomagnetism	[宇宙]	167	
biomembrane	[医化]	28	
bladder implantation	[公衛]	54	
bone resorption 1	[耳鼻]	149	
bone resorption 2	[耳鼻]	149	
Boxing 脳外傷	[脳外]	121	
Bromocriptine	[1産]	133	
B細胞の分化	[病理]	42	
β_2 マイクログロブリン	[臨検]	61	
2 ビームパルスドブラ法	[ME]	169	
C			
チロシントランスアミナーゼ	[栄養]	31	
チトクロームオキシダーゼ活性	[附研]	158	
チトクローム P-450	[1内]	65	
痴呆	[精神]	93	
鎮咳薬	[2薬]	37	

エストロゲン [分外] 114

江戸時代大腿骨 [3解] 21
江戸時代人頭骨 [3解] 21
江戸時代人骨 [3解] 20
江戸時代人頭蓋骨の非計測的形質 [3解] 21
江戸時代人頭蓋の形質 [3解] 21
液性抗体 [1外] 106
液体シンチレーション [共研] 162
壊死組織 [臨検] 61

EF [分内] 89
EIA late response [小児] 96
Elderly primipara [2産] 135
ELISA 法 [1細] 47
Emission CT [放] 101
endonasal repair of the medial orbital wall [耳鼻] 149

endoplasmic reticulum (ER) [1薬] 34
endotoxic shock [法医] 57
Entrapment Neuropathy [形成] 122
epidermodyplasia verruciformis [皮] 100
E-64-c, E-64-d [2薬] 37
E-64 (N- [N-L-3-trans-carboxyoxiran-2-carbonyl]-L-leucyl)-agmatine) [2薬] 37
Estrus Cycle [2解] 18
exfoliative toxin [2細] 48

F

フェニレフリン [附研] 159
フラグメントA [1細] 47
フォーエ分析 [眼] 142

婦人科腫瘍 [放] 101
不活性型レニン [3内] 73
腹腔鏡 [1内] 66
副鼻腔アスペルギルス症 [分内] 88
副鼻腔嚢胞 [耳鼻] 147
副腎遊離細胞 [附研] 159
不妊症 [1産] 132
噴門癌 [分外] 112
不整脈発生誘因 [2生] 25
不適合輸血 [法医] 56

Farnsworth-Munsell 100-Hue test [眼] 144
Feeder Layer Method [2解] 19
FENa の診断的価値 [小児] 96
Fine Structure [2解] 18
Flow-cytometry [2産] 136
Focal glomerular sclerosis (FGS) [2内] 69
Folliculo-stellate Cell [2解] 19
fominoben [2薬] 37
Foveating saccades [眼] 142
furosemide [附研] 156

G

ゴールドチオグルコース肥満 [栄養] 32
グアニジノ化合物 [2内] 70
グルカゴン [栄養] 31
グルテン [2外] 109
グルテン [栄養] 32
外因性 ATP [心外] 126
外耳道真珠腫 [耳鼻] 146
外受容性振動誘発指屈曲反射 (VFFR) [形成] 123
概日リズム [精神] 92
外傷性視神経損傷 [眼] 142
学童 [臨検] 61
学童心臓検診 [小児] 96
学童心臓症集団検診装置 [4内] 80
顎・顔面外傷 [形成] 123
顎・顔面骨の再構築 [形成] 123
顎発育不全 [歯] 154
顎変形症 [歯] 153
顎関節症 [歯] 153
顎二腹筋 [1解] 17
顎運動分析 [歯] 153
眼圧 [麻酔] 151
癌原性 [公衛] 53
顔面先天奇形 [形成] 123
癌特異抗原 [1細] 46
画像診断 [1外] 107
外科手術後肝機能 [1外] 107
外科的矯正法 [歯] 153
現代関東地方人頭蓋 [3解] 20
現代日本人骨 [3解] 20

GABA [医化] 27
GABA efflux [医化] 28
GABA receptor [医化] 28
GABA transaminase [医化] 27
Genetic engineering [2細] 49
GLDH [分内] 88
glutamic acid decarboxylase [医化] 27
Goldblatt 高血圧 [青内] 83
Gonadotroph [2解] 18
Growth Hormone [2解] 19
 γ -aminobutyric acid [医化] 29
 γ -GTP [病理] 43
 γ -GTP アイソザイム [1内] 64
 γ -globulin therapy [2産] 135

H

ハイボキシア [麻酔] 150
ハイブリドーマ [泌] 141
ハロゲン炭化水素 [2薬] 37
ハロセン [麻酔] 150
ヒドラジン化合物 [公衛] 54
ヒト・インスリン [3内] 74
ヒト乳癌細胞 [1細] 46

肺エミッションCT	[4内]	80	herpes zoster	[皮]	99
肺間質水分量	[心外]	126	Heteroduplex	[2細]	49
肺機能	[分内]	88	Histogenesis of ovarian tumor	[2産]	135
肺内血流分布	[4内]	80	HLA	[皮]	99
肺のリンパ系	[1解]	16	HLA-antigen	[2産]	135
排卵障害婦人	[1産]	133	HLA-DR	[分内]	88
胚細胞腫瘍	[病理]	41	HPLC-ラマン法	[共研]	161
	[1産]	134	H ₂ receptor antagonist	[2外]	52
肺腺維症	[放]	101	human papilloma virus	[皮]	99
肺水腫	[4内]	80	hyperdynamic	[分外]	113
白血病	[青内]	84	hypodynamics	[宇宙]	167
癥痕形成	[形成]	124			
反射性瞬目	[眼]	144			
発射様式	[体力]	173	イモガイ毒	[衛]	52
発癌遺伝子 (oncogene)	[1細]	46	イモガイ類	[衛]	52
発育期	[体力]	173	イモガイ刺症	[衛]	51
閉塞性肺疾患	[臨検]	61	インスリン作用	[3内]	73
閉塞性黄疸	[2外]	109	インターフェロン	[1内]	64
変動係数	[2薬]	36		[青内]	87
片頭痛	[1内]	65	胃 癌	[病理]	42
非A非B型肝炎	[1内]	64		[2外]	108
皮膚移植	[形成]	124		[分外]	112
樋口式横切剖法	[1産]	133	胃壁血管	[2外]	108
被虐待児	[法医]	57	胃粘膜血流	[1内]	64
非破壊分析手法	[共研]	161	胃粘膜血流量	[2外]	108
非肥満性肥満	[栄養]	32	位相特性	[眼]	142
非ホジキンリンパ腫	[3内]	74			
非開放性腹部外傷	[1外]	106	ICG	[分内]	88
比較解剖学	[1解]	16	IgA 腎炎	[病理]	41
非観血の連続的血压測定法	[4内]	80	IgA 腎症	[2内]	69
肥満	[臨検]	61	IgE	[寄生]	59
肥満細胞	[寄生]	59	Immune accessory antigen receptor		
頻度効果	[2薬]	36	(Ia antigen receptor)	[2内]	71
頻拍発作	[4内]	80	immune status	[1外]	106
非侵襲的血压計測	[ME]	169	Immunocytochemistry	[2産]	135
非侵襲的血流計測	[ME]	169	Immunohistochemistry	[2解]	18
非ステロイド性抗炎症剤	[1内]	65	immunopotentiator	[1外]	106
非特異的免疫抑制	[寄生]	58	Immunostainability	[2解]	18
非特異的免疫増強	[寄生]	58	IMV	[麻酔]	151
脾臓白色髄	[附研]	157	indomethacin	[附研]	156
脾臓末梢流床構造	[附研]	157	Intermittent peritoneal dialysis (PD)	[2内]	69
脾臓赤色髄	[附研]	157	Ir gene	[2細]	48
法医解剖	[法医]	56	¹⁹² Ir 密封小線源	[放]	102
補助化学療法	[2外]	109	iso-butane	[法医]	56
放射能測定技術	[共研]	162	IUGR	[2産]	135
放射線骨障害	[歯]	154			
放射線腫瘍免疫	[放]	101			
保 定	[歯]	153			
HBe 抗原	[分内]	88	ジフテリア毒素	[1細]	47
HBs 抗原	[病理]	44	ジギタリス	[分内]	89
HDL	[青内]	85	ジゴキシンのRIA法	[共研]	161
HDL-コレステロール	[青内]	85	ジストロフィー・ハムスター	[2生]	24
heatstable soluble protein (HSSP)	[1薬]	34	ジストロフィー鶏におけるコラーゲン代謝	[整形]	116
hematocystic spot	[分内]	87			
herpes simplex	[皮]	99	若年発症糖尿病	[3内]	74
			若年性脳梗塞	[1内]	65

耳鼻咽喉科と歯科的検索	[耳鼻]	148	術前化学療法	[分外]	113
自家軟骨移植	[耳鼻]	149			
時間生物学	[精神]	92			
時間的周波数特性	[眼]	142			
実験動物腫瘍	[放]	101			
実験潰瘍	[3内]	75			
実験肝癌	[2外]	109			
実験的大腸癌	[3内]	75			
実験的腎不全ラット	[2内]	69			
実験的関節炎	[整形]	117			
実験的関節炎の電顕	[整形]	117			
実験的口腔癌	[歯]	154			
自己相関係数	[2薬]	36			
腎エネルギー代謝	[2内]	69			
腎炎・ネフローゼ治療	[1内]	65			
腎不全	[2外]	109			
腎不全症における耳小骨	[耳鼻]	148			
腎保存	[泌]	139			
腎イメージング剤	[泌]	139			
腎循環	[2内]	69			
人工弁	[心外]	125			
人工肺	[心外]	127			
人工関節手術と感染予防	[整形]	118			
腎交感神経活動	[2薬]	49			
腎硬化症	[放]	101			
人工股関節	[整形]	118			
人工肛門	[1外]	106			
人工歯根	[歯]	154			
人工臍島	[3内]	73			
人工臓器用太陽電池	[共研]	161			
腎嚢腫	[放]	101			
腎細胞癌	[病理]	43			
	[放]	101			
	[泌]	139			
腎性骨異常栄養症	[2内]	69			
腎蛋白保持能	[2内]	69			
腎盂鏡	[泌]	140			
腎盂腫瘍	[病理]	43			
時差	[精神]	92			
自由生活性原虫	[寄生]	58			
上部消化管出血	[2外]	108			
上部椎間板ヘルニア	[整形]	117			
上顎癌の治療現況	[耳鼻]	146			
上顎劣成長	[歯]	153			
上皮下静脈	[分内]	87			
上鼓室真珠腫の成因	[耳鼻]	146			
女性乳房症	[1外]	106			
縦隔腫瘍	[1外]	106			
循環の中枢性調節	[2薬]	36			
重力生理学	[宇宙]	167			
重心動揺計	[3内]	75			
重症筋無力症	[2外]	109			
重症身障者の免疫機能	[小児]	98			
術後肺機能	[1外]	107			
術後筋肉痛	[麻酔]	151			
術前術後管理	[分外]	113			
			K		
			カチオン化フェリチン	[共研]	161
			カドミウム	[泌]	140
			カフェイン	[2生]	24
			カラーマッチング	[眼]	144
			カルモジュリン	[附研]	160
			カテコールアミン	[法医]	57
			カゼイン	[栄養]	32
			ケノデオキシコール酸	[1内]	65
			キニン-カリクレイン系	[臨検]	61
			コアグラゼ	[臨検]	62
			コネクチン	[整形]	117
			コンカナバリンA標識金法	[共研]	162
			コンピュータシミュレーション	[放]	102
			コンピュータソフトウェア	[附研]	160
			コラーゲン	[形成]	124
			コラーゲン障害	[整形]	116
			コラゲナーゼ	[耳鼻]	148
			コルチコステロン	[附研]	159
			くも膜下出血	[脳外]	121
			クリプトンガス吸入による肺機能検査	[小児]	96
			クロニジン	[附研]	159
			クロロキン	[眼]	143
			クロスブリッジ	[1生]	22
			過敏性ショック	[法医]	57
			下顎前歯部骨切り術	[歯]	154
			籠細胞	[眼]	143
			開放性脾循環	[附研]	157
			下咽頭癌肉腫	[耳鼻]	148
			下咽頭頸部食道癌の深達度	[耳鼻]	149
			開散麻痺	[眼]	144
			覚せい剤	[公衛]	53
			肝動脈	[分内]	87
			冠動脈血栓症	[4内]	79
			冠動脈硬化症	[4内]	79
			肝動脈/門脈血流量比	[分内]	88
			肝動脈撮影	[1外]	107
			肝不全	[1内]	64
			肝癌	[分外]	113
			肝実質の基本構造	[病理]	42
			冠状動脈スパスム	[2内]	70
			肝循環	[1内]	64
				[分内]	88
			感受性	[分外]	113
			換気障害	[分内]	88
			肝硬変	[分外]	113
			環境適応	[宇宙]	168
			環免疫抑制因子	[1内]	64
			肝ミクロソーム画分	[公衛]	54
			肝内結石	[2外]	109
			寒冷適応	[1生]	22
			肝細胞培養	[1内]	65
			肝細胞癌	[病理]	43

	[1内]	64	気泡型人工肺	[心外]	127
肝細胞骨格	[1内]	65	木村氏病	[耳鼻]	148
肝細胞膜抗原	[1内]	64	緊張性振動反射	[2生]	25
肝性神経障害	[1内]	65	緊張性振動反射 (T.V.R.)	[歯]	153
肝線維化	[病理]	43	筋グリコーゲン	[2生]	25
	[1内]	64	筋ジストロフィー	[2生]	24
肝切除断端部の治癒過程	[1外]	106	筋ジストロフィー症治療薬 (E-64)	[2薬]	37
関節拘縮とリハビリテーション	[整形]	118	筋肉コラーゲンの分析	[整形]	116
肝疾患と免疫	[1内]	64	筋節長	[1生]	22
加温計	[放]	102	均質分散化法	[共研]	162
下肢動脈不全症	[1外]	107	菌体毒素	[1細]	46
活性化マクロファージ	[寄生]	58	筋単位	[1生]	23
褐色脂肪組織	[栄養]	32	金属抽出レプリカ法	[共研]	161
滑膜細胞	[1解]	16	季節変動	[1生]	22
滑膜細胞のコラーゲン代謝	[整形]	116	気腫性嚢胞	[1外]	107
血中 FFA	[2生]	25	高圧酸素治療	[1外]	107
血中ジゴキシン濃度	[心外]	127	酵母プロトプラスト	[共研]	162
血中脂質	[臨検]	61	高分解能化	[ME]	170
頸部血管断層像	[ME]	170	好塩基斑点赤血球	[衛]	51
経皮経肝胆管ドレナージ	[分外]	113	抗不安薬	[2薬]	36
経静脈栄養	[1外]	107	興奮伝導速度	[1生]	23
経管栄養法	[2外]	109	抗不整脈剤	[4内]	80
蛍光染色法	[衛]	51	口蓋粘膜骨膜	[形成]	124
経口前投薬	[麻酔]	151	口蓋裂	[形成]	124
頸髄損傷のリハビリテーション	[整形]	118	睾丸機能不全	[泌]	139
血管分枝モデル	[ME]	170	睾丸網乳頭状腺癌	[病理]	43
血管柄付き骨移植	[整形]	118	睾丸腫瘍	[病理]	41
血管原性腫瘍	[病理]	45	抗癌剤	[2外]	83
血管壁物性指標	[ME]	169	咬合力	[歯]	153
血管壁偏位	[ME]	170	甲状腺癌	[1外]	106
血管壁増分弾性係数	[ME]	170	甲状腺機能低下	[青内]	74
血管性頭痛	[1内]	65	硬化療法	[2外]	109
血管造影	[分外]	112	固形癌	[3内]	61
血行改善	[1外]	105	高血圧	[臨検]	24
血行力学	[ME]	169	骨格筋分離筋小胞体膜	[2生]	36
顕微ラマン分光法	[共研]	161	口腔・咽頭狭窄	[耳鼻]	149
顕微X線法	[形成]	123	口腔・咽頭領域 CT	[耳鼻]	148
腱移植術	[整形]	117	航空性中耳炎	[耳鼻]	148
血清グアナナーゼ	[1内]	64	呼吸調節の中樞性統御機構	[2薬]	36
血清 LDH	[1産]	132	呼吸反射	[2薬]	36
血清トリグリセライド	[臨検]	61	呼吸器感染症	[分内]	88
結節型肝硬変	[分内]	87	呼吸の中樞性調節	[2薬]	36
血小板 Malondialdehyde 産生	[小児]	96	呼吸リズム形成機構	[2薬]	36
血小板変形能	[3内]	74	呼吸性ニューロン	[2薬]	36
血漿交換療法	[2内]	69	呼吸障害	[分内]	88
血漿コレステロール	[栄養]	32	硬膜外チューブ	[麻酔]	151
血漿膠質浸透圧-肺動脈楔入圧較差	[心外]	125	硬膜下出血	[法医]	57
血液型	[法医]	56	鼓膜温	[1生]	22
血液型抗原	[法医]	56	鼓膜所見と中耳腔病態	[耳鼻]	148
血液凝固ゲル	[3内]	74	肛門部癌	[病理]	42
血液レオロジー	[3内]	74	高年不妊婦人	[1産]	132
血液透析用シャント	[分外]	114	混合凝集反応	[法医]	56
血流駆出加速度	[ME]	169	高令者胃癌	[1外]	106
血流量	[ME]	169	高齢者の胆石症	[1外]	107
血糖自己測定	[3内]	74	効率トレーサー法	[共研]	162
気道過敏性	[小児]	96	抗生剤多剤併用	[附研]	156

Monoclonal antibody	[2 産]	135	NC-45	[麻酔]	150
Multiple sulphatase 欠損症の発生機序	[小児]	96	Nephrogenic adenoma	[病理]	45
mV _{CF}	[分内]	89	nerve terminals	[医化]	28
Myeloscintigraphy	[整形]	118	Neurapraxia	[形成]	123
N			neurofibromatosis	[皮]	99
ネフローゼ症候群	[2 内]	69	Neurotmesis	[形成]	123
ニトロソ化合物	[公衛]	53	Nippostrongylus brasiliensis	[寄生]	59
ノルエピネフリン	[法医]	57	nonspecific Ca ⁺ -channel	[1 薬]	34
	[附研]	159	Nucleic DNA	[2 産]	136
ノルハルマン	[公衛]	53	Nude mouse	[2 産]	136
ヌードマウス	[分外]	113	4NQO	[歯]	154
			O		
内部膜系	[1 生]	22	オルニチン脱炭酸酵素 (ODC)	[栄養]	31
内・外頸動脈	[ME]	169	横隔膜神経筋標本	[麻酔]	150
内因性急死	[法医]	56	横隔膜神経活動	[2 薬]	36
内視鏡的レーザー	[2 外]	108	温熱療法	[放]	102
内視鏡的治療	[分外]	113	黄体機能	[1 産]	129
内視鏡的診断	[分外]	113	親子鑑定	[法医]	57
鉛中毒	[衛]	51	Ondine's curse syndrome	[2 薬]	36
軟部組織腫瘍	[病理]	41	One stage vs staged surgery	[耳鼻]	148
粘膜下静脈	[分内]	87	OP-レオメーター	[3 内]	74
二次元パターン解析	[附研]	160	orthostasis	[宇宙]	167
二重比法	[共研]	162	orthostatic tolerability	[宇宙]	168
24 時間ポリグラフ	[精神]	91	osteoblast	[1 解]	17
脳微細血管	[3 解]	21	osteoclast	[1 解]	16
脳動静脈奇形	[脳外]	120	P		
脳動脈瘤	[脳外]	120	パルスドブラ法	[ME]	170
脳乳腫	[法医]	56	パルスエコーラッキング法	[ME]	170
脳外科の救急	[脳外]	120	パワースペクトル分析	[2 薬]	37
脳 波	[精神]	92	パワースペクトラム分析	[麻酔]	150
脳循環系	[ME]	169	ペーサーグラム	[心外]	126
脳循環系調節機構	[ME]	169	ペースメーカー	[心外]	127
脳宮崎肺吸虫症	[脳外]	122	ピレンゼピン	[3 内]	75
脳血管芽腫	[脳外]	120	ポックリ病	[法医]	56
脳血管障害	[3 内]	75	ポリアミン	[3 内]	74
	[4 内]	78	プラゾシン	[附研]	159
脳梗塞の血液粘度	[2 内]	72	プロゲステロン	[分外]	114
脳梁出血	[脳外]	119		[泌]	139
脳室脳槽灌流装置	[麻酔]	150	プログラマブルペースメーカー	[心外]	127
脳腫瘍	[脳外]	120	プロスタグランディン	[病理]	42
尿中排泄酵素	[附研]	156	プロテインA 標識金法	[共研]	161
尿毒症の骨格筋	[2 内]	70	プロテオグリカンの代謝	[整形]	116
尿毒症性ニューロパチー	[2 内]	70	プラズマ重合膜レプリカ法	[共研]	161
尿路感染症	[泌]	139	プラズマローゼン	[4 内]	79
尿 酸	[臨検]	61	patch testing	[皮]	99
乳房異常分泌	[1 外]	107	PB88	[2 薬]	37
乳 癌	[2 外]	109	Peptide Hormones	[2 解]	19
	[分外]	113	Persistent primitive hypoglossal artery	[脳外]	120
乳癌のリンパ節転移	[1 外]	106	pH-PCO ₂ 複合電極	[麻酔]	150
乳児の気質	[小児]	95	Pickwick 症候群	[2 薬]	37
乳健の事後措置	[小児]	95			
乳幼児急死症候群	[法医]	56			
N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG)	[2 内]	69			
n-butane	[法医]	56			

Piperacillin	[1産]	133	R-C sign	[分内]	87
Pituitary Gland	[2解]	18	readaptation	[宇宙]	168
Plasmacytoma	[脳外]	120	reticular respiratory neuron	[2薬]	39
Plasma polymerization replica method	[2細]	49	RF 波加温	[放]	102
plasmid	[衛]	52	RI アンジオグラフィー	[小児]	96
Plasminogen activator	[2細]	48		[放]	101
Platelet associated IgG	[小児]	96	RI 検査	[臨検]	61
Polysynapse	[形成]	123	RI プレチスモグラフィー	[放]	101
Postnatal Development	[2解]	19	Risk factor of choriocarcinoma	[2産]	138
Pregnancy specific protein	[2産]	135	R プラスミッド	[泌]	139
primary respiratory neuron	[2薬]	36			
probenecid	[附研]	156			
Progenitor Cell	[2解]	19			
prolactin 分泌動態	[1産]	133			
Prolactin Cells	[2解]	18			
Propane	[法医]	56			
Prostaglandin (PGE ₁)	[分内]	89			
protein A gold	[2細]	49			
protein kinase	[1薬]	34			
pulse 療法	[2内]	69			
pupil cycle time	[眼]	142			
pupil instability	[眼]	145			
pyridoxal phosphate	[医化]	27			
pyrimidine 5'-nucleotidase	[衛]	51			
pyrophosphatase	[1解]	16			
	Q				
Quantitative Morphology	[2解]	19			
	R				
ライソゾーム	[病理]	42	細胞電気泳動試験	[3内]	74
	[眼]	143	細胞呼吸	[附研]	156
ラマン CT	[共研]	161	細胞集団モデル	[放]	102
レニン-アンジオテンシン系	[臨検]	61	細胞周期変動	[放]	102
レトロウイルス	[1細]	46	細胞増殖	[栄養]	31
リボゾーム	[衛]	51	最大エントロピー法	[眼]	144
リチウム	[精神]	92	再生結節	[分内]	87
リチウム電池	[心外]	127	醋酸加リンゲル液	[麻酔]	151
リンパ郭清	[2外]	109	参加閾値	[体力]	173
リンパ系	[1解]	16	酸素代謝物	[寄生]	59
リンパの流注経路	[1解]	16	砂粒小体	[1外]	107
ループス腎炎	[病理]	43	左心室局所壁運動	[心外]	126
			左心-右心拍出量較差	[心外]	126
			制癌剤感受性試験	[1産]	133
裂手症	[形成]	122	正常圧水頭症	[脳外]	120
淋菌	[泌]	139	精神薬理学	[精神]	92
老人外科	[2外]	110	赤道反射	[1生]	23
肋間筋筋紡錘	[2生]	25	咳反射	[2薬]	37
類洞壁細胞	[病理]	43	脊髓電気刺激	[1外]	105
両外転神経麻痺	[眼]	142	脊髓小脳変性症	[3内]	75
緑膿菌	[泌]	139	赤血球変形能	[3内]	74
			線維束収縮	[麻酔]	151
Radioimmunoassay	[2解]	18	先股脱の保存療法	[整形]	118
	[泌]	139	先天性眼振	[眼]	144
Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN)	[2内]	69	先天性絞輪症候群	[形成]	122
	[2内]	69	先天性膝関節脱臼	[整形]	117
Rathke's pouch	[2解]	19	先天性胆管拡張症	[1外]	106

切断指再接着	〔整形〕 117	小核試験	〔公衛〕 53
尺骨神経前方移行術	〔整形〕 118	消化性潰瘍	〔1内〕 64
脂肪動員作用	〔附研〕 159		〔2外〕 110
脂肪肉腫	〔整形〕 117	笑 気	〔青内〕 84
脂肪細胞	〔附研〕 159	食道・胃内圧測定	〔2外〕 109
脂肪食肥満	〔栄養〕 32	食道静脈瘤	〔分内〕 87
刺毒貝類	〔衛〕 51		〔2外〕 109
紫斑病性腎炎	〔病理〕 41	食道誘導	〔4内〕 80
試験的上顎洞開放	〔耳鼻〕 148	小児気道障害	〔耳鼻〕 147
色素性絨毛結節性滑膜炎	〔整形〕 117	小児真珠腫	〔耳鼻〕 146
篩骨洞嚢腫	〔耳鼻〕 148	集学的治療	〔放〕 102
子宮平滑筋	〔1産〕 130	収縮蛋白	〔青内〕 83
子宮内膜症	〔1産〕 133	腫瘍検索	〔放〕 101
糸球体基底膜	〔1内〕 65	腫瘍マーカー	〔病理〕 41
糸球体性腎炎	〔放〕 101		〔泌〕 139
清水肝炎	〔1内〕 64	腫瘍細胞株	〔1内〕 65
深部血圧計測	〔ME〕 170	相関分析	〔2薬〕 37
心電図	〔脳外〕 121	総頸動脈	〔ME〕 170
唇顎口蓋裂	〔歯〕 153	早期胆道癌	〔2外〕 109
真珠腫上皮の増殖	〔耳鼻〕 146	側頭骨含気蜂窩發育	〔耳鼻〕 148
真珠腫に対する手術	〔耳鼻〕 146	側弯症の治療	〔整形〕 117
神経因生膀胱	〔泌〕 140	組織培養細胞	〔放〕 102
神経一筋機能	〔形成〕 123	組織移植に関する実験	〔整形〕 116
神経損傷	〔形成〕 122	創傷治癒	〔2外〕 109
心筋保護	〔青内〕 83	躁うつ病	〔精神〕 92
	〔心外〕 127	脾微小循環	〔3内〕 75
心筋血流分布	〔放〕 101	脾B細胞クローン	〔3内〕 73
心機能	〔4内〕 79	脾管走行異常	〔1外〕 106
心機能評価因子	〔ME〕 169	睡眠障害	〔精神〕 92
心筋 pH	〔心外〕 127	睡眠薬	〔精神〕 92
心筋内カテコールアミン	〔2生〕 24	脾内分泌機構	〔3内〕 73
心筋代謝	〔3内〕 74	水素ガスクリアランス法	〔1内〕 64
	〔青内〕 84	脾臓癌	〔分外〕 112
心拍出量	〔4内〕 79		
心拍出量計測	〔ME〕 169	Sarcolemma	〔青内〕 84
振幅特性	〔眼〕 142	Secretory Cranule	〔2解〕 18
唇 裂	〔形成〕 123	sensory radicular neuropathy	〔整形〕 117
心疾患	〔4内〕 80	seroconversion	〔分内〕 88
心室頻拍症	〔4内〕 80	SHI	〔3内〕 74
滲出性中耳炎の誘因	〔耳鼻〕 148	SHR	〔青内〕 83
心 臓	〔放〕 101	SIDS	〔法医〕 56
糸粒体	〔附研〕 156	SIDS (sudden infant death syndrome)	〔2薬〕 36
歯性上顎洞炎	〔耳鼻〕 148	skinned fiber	〔1産〕 130
四肢皮膚欠損の被覆	〔形成〕 122	sleep apnea syndrome	〔2薬〕 36
視神経膠腫	〔眼〕 143	SSSS Staphylococcal scalded skin syndrome	〔2細〕 48
四肢先天奇形	〔形成〕 122		〔2細〕 48
脂質代謝	〔青内〕 85	Staphylokinase	〔2細〕 48
膝蓋靭帯断裂	〔整形〕 117	steering wheel injury	〔1外〕 106
失明者の平衡機能	〔耳鼻〕 149	Steroid Hormones	〔2解〕 18
脂溶性ビタミン	〔2外〕 109	steroidogenic protein	〔1薬〕 33
自然気胸	〔1外〕 107	subdural effusion	〔脳外〕 121
	〔2外〕 109	Sudden cardiac arrest	〔法医〕 56
小腸通過時間	〔栄養〕 32	Superimposition Technique	〔2解〕 18
初代培養肝細胞	〔栄養〕 31	Superoxide dismutase	〔青内〕 83
消化管	〔1内〕 64	Suppressor macrophage	〔寄生〕 58
消化管吻合	〔2外〕 109	S-100 Protein	〔2解〕 19

vitaminB ₆	[医化]	29
vitamin D multiple assay	[2内]	69
VLDL	[青内]	85
V/Q ミスマッチ	[放]	101

W

Werner 症候群	[眼]	143
wet lung	[分外]	113
Working-Heart-Preparation	[心外]	128

X

X線耐性 IgE 産生細胞	[寄生]	59
Xenon	[分内]	88
Xenon CT 法	[2内]	70

Y

ヨヒンビン	[附研]	159
薬物依存	[精神]	102
薬物血中動態	[精神]	102
薬効評価	[精神]	102
薬剤性腎障害	[小児]	96
	[附研]	156
薬剤耐性菌	[泌]	139
容積-時間-線量関係	[放]	102
羊水穿刺	[法医]	56
優位大脳半球	[脳外]	120
有茎皮筋肉弁	[2外]	109
遊離皮弁	[整形]	117
融像性輻輳運動	[眼]	142
Yolk sac tumor	[2産]	136

Z

舌下神経活動	[2薬]	37
前立腺癌	[病理]	44
前立腺抗原 (PA)	[泌]	139
前立腺酸フォスファターゼ (PAP)	[泌]	139
全身照射法	[放]	102
喘息患者	[2生]	25
前腕伸筋の破格	[1解]	17
絶対血流速	[ME]	170
造血管腫瘍	[青内]	84
頭蓋底骨折	[脳外]	119
髄液 [H ⁺]	[麻醉]	150

東京慈恵会医科大学教育・研究年報

第2号（昭和57年4月～昭和58年3月）

〔非売品〕

昭和58年12月1日 発行

発行人 阿部正和

編集責任者 酒井敏夫

印刷所 笹氣出版印刷齋

仙台市伊在自由印刷地31号
電話（022）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）

