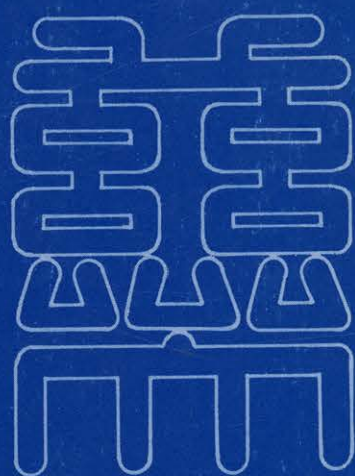


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1983

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 3 号

昭和 58 年 4 月 ~ 昭和 59 年 3 月

1 9 8 3

まえがき

学長 阿部正和

東京慈恵会医科大学は、創立百年を記念して大学の教育・研究年報の刊行をはじめました。

この度、1983年(昭和58年)版、つまり昭和58年4月から昭和59年3月までの大学における歩みをまとめた第3号の完成をみました。まことに喜びに堪えません。原稿を執筆して下さった教授各位、編集委員長の酒井敏夫教授をはじめ編集の実務に関係された皆様の御苦労に対して深い感謝と敬意を表します。

この教育・研究年報の意義を考えてみましょう。各講座および研究施設における過去1年間の業績を取りまとめることもさることながら、大学に籍を置く者一人一人が、この年報を積極的に利用して、自分自身が推進している研究を他の人にも知ってもらうとともに、他の講座や研究施設の中で現に行なわれている研究課題を理解するところに、この年報の意義を見出すべきでありましょう。

過去1年間の研究概要が、前年度と殆ど変わらないということはあり得ません。提出して頂いた原稿の中に、それに近いものがあつたことを耳にしました。もし、そうであるとすれば大変残念なことであります。教育も研究も常に前進しているはずであります。いや前進させなければならぬのが医育機関に職を奉ずるものの勤めでもあります。その進歩の足取りを示してくれるのがこの年報であります。大学というところは、教育と研究の進展を記録に残し、これを学の内外に広く周知させ、第三者からの批判があれば、それに対して謙虚に耳を傾け、そして反省し、次の躍進への基礎とすべきところであります。

「過去を振り返ることは将来に対して責任を担うことである」。これはローマ法王が、かつて来日された1981年(昭和56年)2月25日、広島市で宣言された平和アピールの中で、しばしば発言された言葉であります。今こそ、この言葉をよく噛み締めて、私たちの大学の1年の成果を振り返り、それを基礎にして将来を展望することが、これからの大学の躍進のために必要でありましょう。

進学課程、専門課程の基礎および臨床医学講座、さらに研究施設、特設診療科目に在籍するすべての教員が、この年報を通じてお互いの教育・研究の現況を知り合い、それによって相互の交流が生まれ、ひいては共同研究体制が効果的にできて行くならばまことに嬉しいことである、というのが私の心からの願いでもあります。

この年報は、全国の医学教育機関に届けられます。私たちの大学における教育・研究内容を第三者の方々にも知って頂き、よい意味での御意見、御示唆および御批判を頂きたいと考えております。

本学における教員のすべてが、この年報を十二分に活用され、年報のもつ意義を生かされるよう希望いたします。

1984年(昭和59年)9月

凡 例

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

研究概要については、3,200字内外。

研究業績については、

- I 原著論文 30編以内
- II 総 説 10編以内
- III 学会発表 20編以内
- IV 著 書 5冊以内
- V その他 5編以内 以上とした。

- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従つて、教授、助教授も専任者のみとした。
- 表紙にある1983は昭和58年度(昭和58年4月より昭和59年3月まで)を意味しているが、昭和58年と誤られる可能性もあるので、まぎらわしいときには年号を入れた。
- 雑誌名の略記、文中の外国語単語の大文字、小文字、等については一定にすることができなかった。

- 索引の項で、各教室、各研究室の略名を下記の通りとした。

第1解剖学……………〔1解〕	小児科学……………〔小児〕
第2解剖学……………〔2解〕	皮膚科学……………〔皮〕
第3解剖学……………〔3解〕	放射線医学……………〔放〕
第1生理学……………〔1生〕	第1外科学……………〔1外〕
第2生理学……………〔2生〕	第2外科学……………〔2外〕
医化学……………〔医化〕	第三分院外科学……………〔分外〕
栄養学……………〔栄養〕	整形外科学……………〔整形〕
第1薬理学……………〔1薬〕	脳神経外科学……………〔脳外〕
第2薬理学……………〔2薬〕	形成外科学……………〔形成〕
第1・第2病理学……………〔病理〕	心臓外科学……………〔心外〕
第1細菌学……………〔1細〕	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〕	麻醉科学……………〔麻醉〕
臨床検査医学……………〔臨検〕	リハビリテーション科……………〔リハ〕
等1内科学……………〔1内〕	歯科……………〔歯〕
第2内科学……………〔2内〕	附属研究部……………〔附研〕
第3内科学……………〔3内〕	共同利用研究部……………〔共研〕
第4内科学……………〔4内〕	実験動物運営委員会……………〔動委〕
青戸分院内科学……………〔青内〕	宇宙医学……………〔宇宙〕
第三分院内科学……………〔分内〕	医用エンジニアリング……………〔ME〕
精神神経科学……………〔精神〕	体力医学……………〔体力〕

目 次

まえがき	学 長 阿 部 正 和	
凡 例		
学事報告	教学委員長 石 川 栄 世	1
カリキュラムの変遷と現状		3
進学課程	進学課程長 久志本 常 孝	3
専門課程	教学委員長 石 川 栄 世	4
図書館の年間報告		8
大学附属図書館	図 書 館 長 望 月 幸 夫	8
進学課程図書館	進学課程長 久志本 常 孝	9
大学附属標本館の年間報告	標 本 館 長 望 月 幸 夫	10
生涯教育センターの年間報告	センター長 小 林 建 一	12
東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告	編集委員長 松 田 誠	13
Jikeikai Medical Journal の年間報告	編集委員長 石 川 栄 世	14
講座, 研究部および研究室の主要研究業績		15
講座 (リハビリテーション科, 歯科を含む)		
基礎医学		15
第1解剖学	教授 徳 留 三 俊	15
第2解剖学	教授 吉 村 不 二 夫	18
第3解剖学	教授 徳 留 三 俊	21
第1生理学	教授 増 田 允	23
第2生理学	教授 酒 井 敏 夫	26
医化学	教授 松 田 誠	29
栄養学	教授 林 伸 一	33
第1薬理学	教授 松 葉 三 千 夫	36
第2薬理学	教授 福 原 武 彦	38
第1・第2病理学	教授 石 川 栄 世	42
	教授 藍 沢 茂 雄	42
第1細菌学	教授 大 野 典 也	48
第2細菌学	教授 益 田 昭 吾	50
衛生学	教授 小 机 弘 之	52
公衆衛生学	教授 竹 村 望	54
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	68
第3内科学	教授 阿 部 正 和	73
第4内科学	教授 吉 村 正 蔵	77
青戸分院内科学	教授 永 野 允	81
第三分院内科学	教授 堀 口 正 晴	85

精神神経科学	教授	森	温	理	89
小児科学	教授	前	川	喜	93
皮膚科学	教授	笹	川	正	98
放射線医学	教授	望	月	幸	101
第1外科学	教授	桜	井	健	104
第2外科学	教授	長	尾	房	108
第三分院外科学	教授	中	村	浩	113
整形外科	教授	室	田	景	116
脳神経外科学	教授	中	村	紀	120
形成外科学	教授	丸	毛	英	123
心臓外科学	教授	新	井	達	126
第1産婦人科学	教授	蜂	屋	祥	130
第2産婦人科学	教授	蜂	屋	祥	135
泌尿器科学	教授	町	田	豊	139
眼科学	教授	松	崎	浩	143
耳鼻咽喉科学	教授	本	多	芳	147
麻酔科学	教授	小	林	建	150
リハビリテーション科	教授	米	本	恭	153
歯科	教授	田	辺	晴	155
共用研究施設					158
附属研究部	教授	鈴	木	昭	158
共同利用研究部	教授	平	野	正	162
実験動物運営委員会	教授	松	葉	三千夫	166
研究室					167
宇宙医学	教授	佐	伯	欸	167
医用エンジニアリング	教授	吉	村	正	169
体力医学	教授	増	田	允	172
進学課程	進学課程長	久	志	本	175
常	孝				
あとがき	編集委員長	酒	井	敏	179
索引					180

学 事 報 告

教学委員長 石 川 栄 世

1. 本学の沿革

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

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

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

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

昭和31年3月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56年9月に新築落成した。

2. 歴代校長並びに学長は次の通りである。

初代校長 高木 兼寛 明治14年5月就任
第二代校長 実吉 安純
初代学長 金杉英五郎
第二代学長 高木 喜寛
第三代学長 永山 武美
第四代学長 寺田 正中
第五代学長 矢崎 芳夫

第六代学長 樋口 一成

第七代学長 名取 禮二

第八代学長 阿部 正和 昭和57年12月就任

3. 卒 業 者

本年度卒業試験に合格して医学士の称号を認可され、卒業証書を授与された者は「木村方之」以下117名で、男子105名、女子12名である。明治14年、本学創立以来の卒業生総数は9,921名となる。

4. 教職員並びに学生数

現在の教員・研究者数は専門課程1,680名、進学課程42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	76名
助 授	78名
講 師	356名
助 手	802名
専 攻 生	61名
研 究 生	101名
医 員	193名

進学課程において

教 授	9名
助 授	4名
講 師	26名
助 手	3名

一般職員は2,687名、以上教職員総計は、4,409名である。

昭和58年度学生数は大学院学生88名、専門課程学生507名、進学課程学生246名、総計841名である。

5. 教授、助教授の委嘱

昭和58年度における教授、助教授の委嘱は次の通りである。

教授委嘱

益田 昭吾 第2細菌学

定員外教授委嘱

磯貝 行秀 第3内科学
米本 恭三 リハビリテーション科
客員教授委嘱
鈴木 文夫 第1内科学
松葉 健 整形外科学
森 彪 小児科学

助教授委嘱
橋本 信也 第3内科学
石本二見男 第2内科学
上野 博嗣 整形外科学
衛藤 義勝 小児科学

定員外助教授委嘱
山口 吉康 第2外科学
川上 憲司 放射線医学
中塚 喬之 第4内科学
助教授(派遣中)委嘱
林 敬之 放射線医学

昭和59年1月1日付で米国マサチューセッツ工科大学生物学部およびがん研究所正教授、文化功労者、利根川 進氏に客員教授の称号を贈った。

6. 慈大賞、基礎賞、臨床賞

慈大賞は成績最優秀学生に毎卒業時に授与される賞で、前年度まで40名に授与され、本年度は「木村方之」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93名に授与され、本年度、基礎賞は「権 五徹」に、臨床賞は「木村方之」「須原哲也」に授与された。

また、同窓会賞は「相澤久美子」に授与された。

7. 進学課程

昭和58年度第23回修了式が挙行され、佐治 恵以下107名は専門課程に進学した。

成績最優秀者、佐治 恵に教養賞、勝部芳樹に同窓会賞、本田雅子に父兄会賞が授与された。

8. 大学院修了者

本年度の大学院修了者は20名で、大学院設置以来

現在までの修了者は420名である。

9. 学位受領者

昭和58年4月以降の学位受領者は大学院修了者を含め96名で、本学において現在までに医学博士の学位を授与された総数は4,152名である。

10. 解剖体数

昭和58年4月以降の解剖体数は、病理解剖494体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医学解剖179体、学生教育の教材として系統解剖49体、計722体で、現在まで本学取扱総数は、18,553体である。

11. 附属病院

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

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

なお、昭和57年10月より大学前棟東側半部に附属病院新館の新築施工が開始され、現在継続中である。

本院の病床数は現在938床である。

分院では青戸分院が本館の落成に次いで、昭和49年12月に別館が落成した。青戸分院の現在の病院数は343床である。

第三分院は、本館の新築に始まり昭和53年1月に別館が、続いて昭和56年9月に中央棟が増築落成した。病床数は現在539床である。

したがって現在本院、分院合わせて総病床数は1,820床である。

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

以上を以て学事関係一般の報告とする。

カリキュラムの変遷と現状

進 学 課 程

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単位以上の履修を義務づけ、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われることである。

昭和58年度人文系：

哲 学（幾徳工業大学助教授，伊藤一美）

心理学（文京女子短期大学教授，辰見敏夫）

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（日本大学文理学部教授，澤田 清）

昭和58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）

さらにもう一点特徴をあげれば、一般教養演習である。2年次で1単位ではあるが、専任講師以上の全教員がそれぞれ独自のテーマを掲げて行うもので、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、学問的充実感に満ちた成果を学生に期待するものである。

勿論、このカリキュラムにも改善の余地なしとしないので、新津恒良教授を委員長とし、守永敏夫、野本浩智、戸沢満智子の各教授、および丹羽宗弘助教授を委員とするカリキュラム委員会で、鋭意改善策を検討している。

専 門 課 程

教学委員長 石川 栄 世

現代社会に対応できる良医を育成するには、専門課程4年という期間はあまりにも短すぎる。医学教育にたずさわるものは、誰しもそう思うし、そのため卒業研修がもうけられたのであろう。しかしながら、現実には、この期間内での教育が要求されているので、医学教育全体がみなおされ、これに対応すべくカリキュラムを中心に改善が計られたのである。

本学では、数年間にわたる検討と準備期間を経て、昭和54年(1979)に新カリキュラムが誕生した。今年の3月(59年3月)で丁度5年になる。開始当初の、教える側と学ぶ側の当惑もうすらぎ、ある程度の方向性を保ちつつ進んでいる。これで一応 flexibility のある枠組ができたので当分は小修正を加えながら進むことになろう。

昭和58年度専門課程講義予定表および実習概要の改訂事項：1) 教育内容の表示について各科、各学年とも「一般目標」、「学習上の注意」、「評価方法」、および「教授ユニット」を統一した。2) 出席調査制度に伴う決定事項、注意事項、各学年の科目別取扱方法などを詳しく記載した。3) 専1, 2, 3年の9月の試験期日を数日おくらせた。10月の体育週をなくし、10日から15日の間に成医会、愛宕祭、高木兼寛先生記念日などが入る。4) 専3年の12月の進級試験の前に3日間の休みをおき、1月の進級試験と後期臨床実習の間に2日間の休み(成人の日振替休日を入れて4日間)をおいた。5) 専4年の総合講義の試験日を9月2日とした。6) 専4年の特別講義を卒業試験前の11月28, 29日から、10月3, 4日に移し、卒業試験前の休みの期間を以前より長くした。7) 内科学臨床講義については、一般目標、学習上の注意、評価方法を一括し、各内科についての特徴的な学習上の注意を、それぞれの科の場所に示した。8) 総合講義についても共通の一般目標、学習上の注意、評価方法を記載した。9) 専3年前期臨床実習の全体の実習目標、学習上の注意、期間および所要時間、グループの学生数とローテーションの仕方、評価方法を記載し、各科の実習の指針、実習場所、実習内容と方法などの記載法を統一した。10) 専3年

の後期臨床実習は全日制(月、火、木は9時10分より17時まで、水、金、土は9時10分より12時)にきりかえた。

カリキュラム特別検討会：第2回カリキュラム特別検討会が昭和58年7月26日(火)、27日(水)の午後、それぞれ4時間にわたって開催された。多数の教員が参加し、熱心な発表と討議がおこなわれた。

とりあげたテーマは次の通りである：

I. 基礎医学と臨床医学との関連

- (1) 連携講義の現状と改善方法
- (2) 臨床系から基礎系へ望むもの
- (3) 基礎系からの解答

II. Teacher training をめぐって

- (1) 慈恵医大における teacher training (その1)
- (2) 教える自由(筑波大医学専門学群・外科、堀原一教授)
- (3) 自治医大における教員教育(自治医大・薬理、曾我部博文教授)
- (4) 慈恵医大における teacher training (その2)

III. 慈恵医大の卒前教育の到達目標

- (1) 基礎医学教育のめざすもの
- (2) 臨床医学教育のめざすもの
- (3) 目標到達の評価
- (4) 医師国家試験との対応
- (5) 慈恵医大における卒前教育の目標

この検討会を通じて、それなりの成果があげられた。また、それと同時に今後検討すべき多くの課題が提供された。

(編集部より) 教学委員長 小机弘之教授は昭和58年8月15日逝去された。昭和58年4月1日より学生部長松田 誠教授が教学委員長事務代行を行っていたが、逝去に伴い教学委員長をあらたに選出することになり、教授会での選挙により昭和58年9月26日付にて石川栄世教授が教学委員長に就任された。

専門課程授業科目および授業時間数一覧

59 . 3 . 31

学年 授業科目 数 週 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	
	6 週	6 週	8 週	4 週	6 週	6 週	4 週	4 週	4 週	4 週	2 週	10 週	2 週	1 週	3 週	4 週	1 週	2 週			1 週	6 週	7 週	5 週	2 週	10 週
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

59.3.31

授業科目	学年 学期 週 数 授業科目 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	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				
		6週	6週	8週	4週	6週	6週	4週	4週	4週	4週	2週	10週	2週	1週	3週	4週	1週	2週			1週	6週	7週	5週	2週	10週		
内科学	講義										36	42	21	55	11	5.5	15	20	6	12	6	19	14	20	4	40	326.5	565.5	13.3
	実習																				*14	48	53	41	12	71	239.0		
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	182.5	4.3
	実習																				*7	18	19.5	13.5	6	28.5	92.5		
精神科学	講義													15	3	3	9	18	3	6	3						60.0	92.0	2.1
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
皮膚科学	講義													20	4	2	6	14	2	4	2						54.0	86.0	2.0
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
放射線医学	講義									12	14	7	15	3	1.5	4.5											57.0	96.5	2.2
	実習						2	2													*7	6	6.5	4.5	2	9.5	39.5		
外科学	講義										30	15	35	7	3.5	10.5	6	3.5	7	3	9	14			10	153.5	303.0	7.1	
	実習																				*7	30	32.5	22.5	10	47.5			149.5
外科総論	講義						12	12	12	6	3																45.0	45.0	1.0
	実習																												
脳神経外科学	講義													15	3	1.5	4.5	6	1.5	3	1.5						36.0	68.0	1.6
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
心臓外科学	講義														9	6					3	1.5					19.5	51.5	1.2
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
整形外科	講義									8	4	20	4	2	6	8	2										54.0	86.0	2.0
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
形成外科学	講義																										19.5	51.5	1.2
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
産婦人科学	講義									12	6	35	7	3.5	10.5	14	1.5	3							6	98.5	191.0	4.4	
	実習																				*7	18	19.5	13.5	6	28.5			92.5
泌尿器科学	講義													20	7	3.5	6	8	3.5	4	2						54.0	86.0	2.0
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
眼科学	講義													20	4	2	6	8	2	8	4						54.0	86.0	2.0
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
耳鼻咽喉科学	講義													30	6	1.5	4.5	6	1.5	3	1.5						54.0	86.0	2.0
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
麻酔科学	講義									8	8	15	3	1.5													35.5	67.5	1.6
	実習																				3.5	6	6.5	4.5	2	9.5	32.0		
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	28	28	20	8	60	1,306	2,274	53.0	
	実習							16	16												*84	180	196	140	56	280			968
合計	計						27	40	40	72	146	73	345	69	34.5	103.5	130	28.5	57	112.5	208	224	160	64	340	2,274	2,274	53.0	

*専3年前期臨床実習(4月~12月)をまとめて掲載

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（付属図書館助教授）

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
36,511冊	33,813冊	40,987冊	58,336冊	169,647冊	5,767冊	60冊

カレント誌	
和	洋
967種	860種

2) 図書購入費及び製本費

単行書購入費	雑誌購入費	計	製本費	
			金額	冊数
16,037,770円	44,562,230円	60,600,000円	5,849,900円	3,372冊

3) 図書館利用状況

館外貸出冊数	相互利用件数		複写サービス		文献検索サービス
	貸	借	件数	枚数	
41,719冊	27,998	2,487	66,683	526,710	1,298件

4) 主要な側面

(1) 入館者数が過去最高の 212,358 人を記録。日本医学図書館協会の昭和 57 年度の統計から、本学の入館者数は全国の医学系図書館で最も多いことが容易に推測される。

(2) 館外貸出冊数が 41,719 冊となり、昨年度に比較し 6.1% の増。

(3) 複写作業を委託している (株) 慈恵実業との協議により、昭和 58 年 10 月 1 日から複写料金(学内)

1 枚 30 円を 20 円に改訂。昨年度比 11.2% の増。

(4) 文献検索サービスは、昭和 56 年度 1,168 件、57 年度 1,206 件、58 年度 1,293 件と処理量の着実な増加を示している。

2. 主な調査・研究

(1) 図書館サインシステムの改善

昨年度の予備調査に基づき、図書館利用をわかりやすくするための種々の案内表示板を考究し、仮作

成した。

(2) 購入外国雑誌の再評価

今日の出版物の高騰に対する図書予算の有効使用を目的とし、その利用度、1 主題内での購入誌数、言語、世界的な利用度（Journal Citation Reports による）などを総合的に分析し、16 誌を昭和 59 年より中止することにした。

(3) 著作

裏田和夫(共著)「医学文献の探しかた—医学研究者のためのわかりやすいガイド—」第 21 回日本医学会総会改訂増補第 2 版。日本医書出版協会、昭和 58 年、149 p.

3. 「医学情報センター」発足のための実際的準備

図書館と標本館との一元化を行ない得るとの回答を提案書としてまとめ、大学へ報告し、大学はこれに対して基本的諒承を示した（昭和 57 年 11 月）。

昭和 58 年度は、新機構の組織、運営および名称に関して大学と事務局とで協議を重ね、昭和 59 年 4 月 1 日より「医学情報センター」としての 1 つの管理機構のもとに図書館と標本館とが包含されることになった。

なお、これを期に中央写真室と史料室もこの新機構に含め、さらに全体の連絡・調整を行なう総務室を新設する。従って、旧名称は業務部門名として「医学情報センター図書館」「医学情報センター標本館」…のように使用する。

進学課程図書館

進学課程長 久志本 常 孝

現図書館長は教授藤城敏幸、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る 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。

1. 蔵書構成（昭和 59 年 3 月 31 日現在）

1) 図書所蔵数	42,176 冊
和	33,214 冊 (78.7%)
洋	8,962 冊 (21.2%)
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	1,361 冊
和	1,218 冊 (89.4%)
洋	143 冊 (10.5%)
4) 年間雑誌受入数	95 種
和	77 種 (81.0%)
洋	18 種 (18.9%)

2. 図書購入予算 6,743,970 円
 使用額 6,743,905 円

図書 4,781,825 円 (70.9%)

雑誌 1,962,080 円 (29.0%)

3. 製本費予算 840,000 円
 使用額 (153 冊) 252,590 円 (30.0%)

4. 図書館利用状況

1) 年間館外貸出数	2,168 冊
教職員	406 冊 (18.7%)
学生	1,762 冊 (81.2%)
2) 館外複写依頼数	159 件
他大学へ複写依頼	79 件 (49.6%)
医学情報センターへ複写依頼	80 件 (50.3%)

5. 書庫の増築

現在の図書館建物は、昭和 40 年 7 月に落成したものである。当時の蔵書数からみて、可不足のないものであったが、その後の蔵書数増加のため手狭になり、本館内に分室を設けて急場をしのぐ状況にあった。この程、書庫の増築計画が軌道に乗り、311.227 m³、6 万冊の収蔵を目標とする書庫が実現される運びとなった。

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（附属図書館助教授）

1. 実物標本

1) 教育用標本整備

昭和58年度から教育用標本整備委員会（委員長小林昭夫教授）より当館が整備作業を引き継ぐこととなった。

(1) 標本室の整備

プレパラート標本を学習するための顕微鏡（3人用ディスカッション1台、実体2台）を設置。人体胴体標本（解剖学教室提供）6体について、明瞭な観察を可能とするためアクリル製ホルマリン槽を製作。

(2) 整備作業

標本の新規作製および観察が不便な容器の液浸標本についてプラスチック容器へ変換（161点）。教育的観点から標本が不足している主題領域における追加補充。個々の標本について写真による解説を付すことを整備の1つの柱とし、第3解剖学教室が中心となり開始。

(3) 標本テーマ展示・リーフレットの刊行

「解剖学教育研究標本—その見方と利用法—」を第3解剖学教室により実施。これに伴い解説リーフレット Medical Exhibition, No. 3 を刊行。

2) 標本陳列数（マクロ標本のみ）

室名	標本の種類	点数
教育用標本室 (旧総展示室)	液浸標本	794
	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
	樋口卵巢腫瘍 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		2,432

3) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	143
標本展示ケース	3
修理標本	15
合 計	161

2. 視聴覚資料・機器

1) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加 件 数
ビデオカセット・テープ	252本	72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	612本*	56本
スライド	267組	26組
トーカーズライド	45組	0組
問答用トーカーズライド	18組	0組
レントゲンフィルム透し図集	32冊	8冊
医学図譜集	8冊	8冊

* 使用不能の1本廃棄

2) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加 件 数
ビデオ装置	5台	2
スライドプロジェクター	8	0
スライドビューア	4	0
8mm映写機	1	0
16mm映写機	1	0
トーカー用スライド映写機	1	0
問答用トーカー用スライド映写機	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	3	1
実体顕微鏡	2	2
スクリーン	2	1
シャーカステン	4	3
手術器具	7教室	0

3. 秋の総合展示

11月1日より14日にわたり、高木会館ロビーにおいて、「免疫学の臨床応用」(コーディネータ: 第3内科学 橋本信也助教授)と「糖尿病の診断と治療」(コーディネータ: 第3内科学 池田義雄講師)を実施。

4. 医学教育用標本利用による学習効果の評価に関する研究

昭和56・57年度医学教育振興財団研究助成ならびに昭和57年度本学共同研究費補助により、寄生虫学 小林昭夫教授を研究班長として実施され(昭和58年度継続)、昭和58年12月に報告書を刊行した。標本館は報告書の編集事務を担当。

生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建一

1. 運営委員会

委員長：小林 建一（センター長，麻酔科学教授）

委員：嶋田甚五郎（第2内科学講師）

高橋 宣胖（第2外科学講師）

国府田守雄（同窓）

田中 直樹（教授 専任理事）

小森 亮（教授 専任理事）

2. 教材と施設

教育用ビデオは67本増，計196本である。主なものはイリノイ診断学，リハビリテーション・ナーシングテクニク（昭33卒寄贈），超音波検査の手引，核磁気共鳴（NMR）映像法等である。

プロジェクター1台，複写器1台を設備した。

3. 会員の利用

1) 59年3月末の登録者は179名（港区医師会43名），延利用者は530名で，この1年間は，それぞれ45名（7名），265名である。

2) テレフォンサービス利用件数は112件，月平均10件である。58年7月から録音テープによるサービスを始めた。テーマは第1回は「境界域高血圧について」，「生涯教育センターのご案内」，第2回は「HBs抗原陽性について」である。

3) 中国医科大学副教授韓樹洞氏（昭和20年まで本学に在学）が研修のため来日され，仮眠室を利用された。

4) 昭和18年卒同窓50名がセンターを見学された。

4. 活 動

1) 58年8月13日第4回夏季セミナー「腎疾患の診断と治療の進歩」宮原 正教授司会の下に行なわれた。参加者は99名であった。

2) 夏季セミナーおよび58年10月8日の同窓会支部長会議で，センターについての会員の意識調査を中心にアンケートを行なった。

3) センターで10日間以上自己研修され，かつ生涯教育委員会で認められた者に認定証を交付することになった。これに伴い，59年3月1日付で研修認定証発行内規が制定され，生涯教育センター規定が一部改訂された。

4) 会員の要望もあり，昭和59年1月より毎月第2土曜日は午後6時まで開館することを試験的に開始した。

5) 同窓会有志による，「生涯教育センターの利用を考える会」が発足し，59年3月10日に生涯教育センター側委員と会員7名が第1回会合をもった。第2回以降は特定の題をもって講習を行なう予定である。

6) 昭和58年7月19日，20日に行なわれた第15回日本医学教育学会で，本学生涯教育委員会から，「本学生涯教育センターの1年を振り返り，今後を考える」と題する発表をした（口演，小林建一）。

7) 医学情報センター標本館主催の総合展示「糖尿病の診断と治療」を，引き続きセンターで展示した。

8) その他

小林建一：医学と生涯教育—その考え方，実際，
大学時報，32(170)：100～103（1983）

Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 石川 栄世

編集委員長：石川 栄世（第1病理学教授）
編集委員：林 伸一（栄養学教授）
小林 建一（麻醉科学教授）
前川 喜平（小児科学教授）
望月 幸夫（放射線医学教授）
酒井 敏夫（第2生理学教授）
桜井 健司（第1外科学教授）
吉村 正蔵（第4内科学教授）
裏田 和夫（附属図書館助教授）
(昭和59年3月31日現在)

1. 雑誌の編集と発行状況

昭和58年度はJikeikai Medical Journal (JMJ) 第30巻を1-4号、サプリメント1号を発行、各号の発行部数は1,000部であった。本誌に掲載された論文はBiological Abstracts, Chemical Abstracts, Excerpta Medicaおよび医学中央雑誌などの各索引・抄録誌に収録された。

2. 投稿状況

JMJの投稿総数(1-4号)は45編であり、昨年度の40編を上回る。また総頁数は433頁であり、各号平均頁数は約108頁になる。

著者の所属教室分野別でみると、医化学4編、共利研7編、薬理学5編、生理学5編、解剖学3編、内科学7編、外科学4編、産婦人科学3編、病理学、公

衆衛生学、栄養学、放射線医学、眼科学、泌尿器科学、小児科学各1編という状況であった。

また第30巻サプリメント(増刊号)は、文部省科学研究費補助金による総合研究“興奮収縮連関における内部膜系の活性化の生理学的研究”(研究代表者：第2生理学教室酒井敏夫教授)を内容とするものであった。

3. キーワードの付与と投稿規定の改訂

前年度より検討されてきたキーワードの付与の件に関して、本誌編集委員会で検討の結果、Index Medicusのシソーラス(用語集)であるMedical Subject Headings (MeSH)を参考にして5語程度付与することを決定した。これにともない投稿規定を一部改訂した。

4. 雑誌の寄贈・交換

本編集委員会ではJMJ刊行の目的の1つとして、本学における各教室の研究・業績を国内・外に紹介し、海外の研究、業績の情報を入手するために交換および寄贈を行なっている。現在、世界各国の大学医学部、研究所、医学情報機関、医師会など、約500カ所に発送しており、配布先の機関誌との交換が成立しているものは176カ所である(昭和59年3月31日現在)。

講座，研究部および研究室の主要研究業績

講座（リハビリテーション科，歯科を含む）

基礎医学

第 1 解剖学

教授：徳留 三俊	脈管学（リンパ系）・形質人類学
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）・筋学（筋の変異）

研究概要

I. リンパ系に関する研究

1. 胸郭内リンパ節の好発部位及びその出現頻度は動物種により異なる。従来当教室では比較解剖学的見地より種々の哺乳類の肺のリンパ管系について検索を進めて来た。本年は既報のトガリネズミ，モグラに続き，スンクス及びマウスの肺のリンパ管系について調査した。

1) マウスの肺所属リンパ節は上気管気管支リンパ節と上前縦隔リンパ節である。右肺からのリンパ管は直接或いは上気管気管支リンパ節を経て右上前縦隔リンパ節に注ぐ。また本リンパ節の輸出管は右静脈角附近に開く。左肺からのリンパ管は直接左上前縦隔リンパ節に注ぎ，その輸出管は左静脈角附近に開く。

スンクスの両肺からのリンパ管は互いに合流して気管気管支リンパ管網を作る。このリンパ管網より発するリンパ管が所属リンパ節に注ぐ形態により 2 型に大別される。即ち，I 型は主に左右の内側上前縦隔リンパ節に，一部は右外側上前縦隔リンパ節に注ぐもの(16 例)，II 型は主に左内側上前縦隔リンパ節に注ぐもの(4 例)，他に気管気管支リンパ管網の形成が顕著でないもの(1 例)等がみられた。なお，左右の内側上前縦隔リンパ節間に交通リンパ管が I 型に 6 例，II 型に 3 例みられた。

これまで観察した哺乳類の内，動物系統樹の基幹とみられる食虫類（トガリネズミ，スンクス，モグラ）について比較検討すると次の如くである。即ち，モグラ，コウモリにては上気管気管支リンパ節，

ツバイにては上気管気管支リンパ節の外に更に，気管旁リンパ節，大気脈弓リンパ節の 2 種が肺の所属リンパ節に加わる。一方トガリネズミ，スンクスではこれらのリンパ節があるべき部位に粗なリンパ管網（気管気管支リンパ管網）がみられるのみである。リンパ管の流注関係をみると，哺乳類では下等なものでも左肺からのリンパ管が右側に流れる傾向が強いに対し，モグラでは同様の傾向が認められるが，トガリネズミ，スンクスではこの傾向は顕著ではない。また肺リンパ系に関与する所属リンパ節は動物の進化と共にその出現部位及びその数が増加し，流注経路も複雑となる。

2) ヒト肺リンパ系の流注経路を闡明するために各種哺乳類の夫れについて調査し，その分化の過程を検索し，ヒトの夫れと比較検討した。さらに追加して使用した資料は，イヌ(17 例)，ネコ(2 例)，サル(1 例)，ヒト胎児(46 例)等であるが，これ等を要約すると哺乳類は下等のものより高等へとその分化が進むに従ってその肺の所属リンパ節の種類及び数を増加し，その間のリンパ管の流注経路も複雑となり，左右同側性のリンパの流れの外に，下等のものでは通常左肺よりのリンパ管が右側方へ流れる傾向を認める一方，右肺よりのものが左上前縦隔リンパ節に注ぐ経路も認められた（スンクス，ハムスター）。ヒト胎児には通常認められる同側性の流注経路の外に一般に認められる左肺より右側方への流れと，これとは逆に右肺より左側方へのいくつかの新流注経路を新たに追加した。

2. ヒト胎児リンパ節とその後毛細管細静脈の分化に関する研究の概要は次の通りである。即ち，5~8 カ月のヒト胎児の顎下及び鼠径リンパ節の組織学的構造を，後毛細管細静脈(P.C.V.)の分化と関連して発生学的に研究したものである。P.C.V.の内皮より漏出したリンパ球は実質内に入り，所謂 perivenular sheath を形成する。リンパ節の基本的構造は 6~7 カ月胎児リンパ節で確立され，P.C.V.はこの時期に二次小節の周囲に多く出現し，その内皮細胞は丈が高く，核は卵円形乃至円形を呈し，成熟した形態を示す。8 カ月胎児リンパ節は実質内にリン

バ球が密にみられること等の所見と併せて考慮すると、P.C.V.の出現はリンパ小節の分化と密接な関係を有することが明らかである。

3. 膝関節腔よりの吸収路に関する研究：関節滑膜は滑膜表層細胞とその下層の滑膜下層とから成っている。滑膜表層細胞は微細形態的に、A細胞、B細胞、及び中間型細胞とに区別される。表層細胞の細胞膜には中性域 ATPase 活性が局在する。この活性は、滑膜での吸収を阻害する NaF や 4°C-incubation に感受性を示す。一方、関節腔に墨粒子を注入すると表層細胞は活発に墨粒子を phagocyte する。以上の知見は、滑膜の吸収機構に表層細胞細胞膜の ATPase が何らかの機能を有している可能性を示している。

II. 骨代謝の組織化学的研究

当教室では従来より骨組織でのフォスファターゼ活性の局在について検索を続けている。本年度は、破骨細胞ライソソームにおける中性域及びアルカリ域でのピロリン酸分解酵素 (PPiase) 活性、骨芽細胞細胞膜でのアデノシン三リン酸分解酵素 (ATPase) 活性、骨構成細胞に対する活性型ビタミン D₃ の作用について検索を進めた。すでに破骨細胞のライソソームに pH 7.2 で ATP を水解する酵素活性が局在することを電顕組織化学的に示している。ATP の代わりにアデノシン二リン酸 (ADP) やチアミンピロリン酸 (TPP) を基質に用いると中性域で破骨細胞ライソソームに活性が証明された。この活性は 2 価陽イオンに非依存性でフッ化ナトリウム (NaF) によって阻害される。レバミソールや L-システインには感受性を示さない。これらの知見は Korhonen et al. (1977) の PPiase に関する生化学的知見に一致し、酸性域だけでなく中性域での PPiase 活性が破骨細胞のライソソームに局在することを明らかにした。固定法を改良すると、破骨細胞の ruffled border にも中性域及びアルカリ域の PPiase 活性が局在することが示された。以上の事実から、破骨細胞のライソソームは酸性域、中性域、アルカリ域の PPiase を持ち、ruffled border を介し骨表面に放出し、骨表面を被っているピロリン酸 (石灰化阻害因子) を水解することにより、骨の成長及び remodeling に関与すると考えられる。

骨芽細胞の細胞膜の ATPase 活性は固定・脱灰に感受性が強く、従来の長時間固定 (2 時間)・浸潤脱灰 (数日~数週間) 法では容易に失活する。そこで、固定・脱灰を可及的速やかに行う為、新たに灌流脱灰法を考案し、今まで検出が困難であった Ca

-ATPase 活性について検索した。その結果、アルカリフォスファターゼとは異なる Ca-ATPase 活性 (pH 7.4) が骨芽細胞の lateral membrane に局在することを示した。

ビタミン D₃ の骨に対する作用は、生化学的には多くの研究が行われているが、電顕的検索は少ないようである。そこで我々は、未処置ラットに活性型ビタミン D₃ (1 α -(OH)-D₃) を 1 週間投与し、ビタミン D₃ の骨構成細胞の微細形態への作用を観察した。骨芽細胞のゴルジ装置の発達、ゴルジ域での微小空胞の集積以外に、破骨細胞のゴルジ装置の賦活化、核膜あるいは粗面小胞体から直接由来する微小空胞の増加、ライソソーム顆粒の集積等がみられた。現在、組織化学的検索を行っている。

III. 肉眼解剖学的分野

遺体から得られる肉眼解剖学的分野の研究は、① 前腕伸筋の変異、② 上腕二頭筋過剰頭の研究、③ 副腕側手根伸筋の一例とその意義、④ 頸二腹筋の変異と支配神経との関係、⑤ 腸管回転異常例や各種の奇形を有する双胎児例の剖検等が行われ、学会発表及び原著論文として報告された。

1) 前腕伸筋に関しては、これまでにサルの深指伸筋の他に、ヒトの示指伸筋、短指伸筋、長及び短母指伸筋、長橈側手根伸筋の報告がなされてきた。本年度は短橈側手根伸筋、尺側手根伸筋、小指伸筋の変異が研究され、以上をまとめて "ヒト前腕伸筋の変異と分化" と題してカナダで催された XIth International Congress of Anthropological and Ethnological Science で報告された。その大要は各筋における各種の変異型を標準型のもの何らかの破格を有する破格型とに分け、その種類と頻度から前腕伸筋の分化の程度を推察したものである。即ち、変異の種類が少ない筋 (例えば尺側手根伸筋) や、変異の頻度が低い筋 (例えば長母指伸筋) は系統発生的には安定していると思われる。また自家所見及び系統発生的な知見を総合して次の結論が導かれた。即ち、多くの場合、筋の変異は分化過程の過去の型 (先祖返り) を示唆する。例えば ① 短母指伸筋欠如の際の長母指外転筋等からの代用腱の存在、② 長母指伸筋や示指伸筋における M. ext. pollicis et indicis の出現、③ 示指伸筋における第三中手骨への副腱の存在、④ 小指伸筋における第四基節骨への副腱の存在、⑤ 長橈側手根伸筋における第三中手骨への副腱の存在、⑥ 短橈側手根伸筋における第二中手骨への副腱の存在、⑦ 長及び短橈側手根伸筋の筋腹癒合例の存在等が挙げられる。また、他

方、時には筋の変異は、筋がまだ分化過程にあって、更に分化することを示唆する。例えば、① 橈側手根伸筋の長・短癒合型から現在多数を占める長・短分離型、更に *M. ext. carpi rad. accessorius* の出現する型へ、② 小指伸筋が第四、第五基節骨への分離型から第五基節骨への単腱型へ移行する事が示唆される。

上腕二頭筋過剰頭は時に見られる破格で、手長猿では結節中隔頭が常在すると言われているが (Grönroos, 1903), これがヒトでの第三頭に相当すると考えられている。本研究では 197 体 394 肢のうち 41 体 54 肢にみられ、過剰頭の起始と付着、両側性か片側性、第四頭の有無、過剰頭の発達状況等を調査した。副橈側手根伸筋は 197 体中 1 体 2 肢にみられたが、長及び短橈側手根伸筋の間に独立して存在し、その付着腱は第一中手骨に付着していた。この筋の記載は本邦ではみられない様で、稀な例と思われる。

2) 顎二腹筋は前腹を三叉神経、後腹を顔面神経により支配されるが、両腹の他に舌下神経を受ける小筋束が加わる例、中間腱が不明瞭で前腹が三叉及び顔面神経を受ける例、後腹が舌咽神経からの小枝を受ける例を認めた。発生学的には、三叉神経は第一鰓弓、顔面神経は第二鰓弓、舌咽神経は第三鰓弓、舌下神経は後頭部体節由来の筋を支配する故、顎二腹筋が単に二つの由来よりなるだけでなく、これら異なる由来を持つ隣接部分が付加される可能性が推測される。

3) 腸管回転異常例は 64 歳の男性にみられたもので、所謂無回転症 (90 度回転症) に属するが、64 歳まで生存し通過障害を起こさなかった例である。各種の奇形を併有した双胎児の剖検では共通の奇形として腹壁披裂、脊椎披裂、単一臍動脈等が挙げられ、他に肺葉形成不全、横隔膜の部分欠損、腹部型心臓脱出、萎縮囊胞腎、拡大尿管、腸管回転異常、鎖肛、母指の多指、先天性股関節脱臼等がみられた。

研究業績

I. 原著論文

1. リンパ系に関する研究

- 1) 小杉一夫, 佐々木幸弘, 楠本英二, 早川敏之, 合志徳久, 徳留三俊: ヒトのリンパ節における後毛細管細静脈の発生学的研究. 東京慈恵会医科大学雑誌, **98**: 659-669 (1983)

2. 組織化学的分野

- 1) Goshi, N. and Fukushima, O.: The histochemical properties of the neutral pyrophosphatase activity

in lysosomes of osteoclasts. *Acta Histochem. Cytochem.* **16**: 31-40 (1983)

- 2) Fukushima, O. and Goshi, N.: Neutral ATP-hydrolyzing enzyme activity on the plasma membrane of osteoclasts. *Acta Histochem. Cytochem.* **16**: 216-222 (1983)

- 3) Kusumoto, E.: The nature of ATP-hydrolyzing activity in various organelles of osteoclasts. *Jikeikai Med. J.* **30**: 393-406 (1983)

- 4) Fukushima, O.: The neutral adenosine triphosphatase activity in the synovial lining cells. *Jikeikai Med. J.* **30**: 407-413 (1983)

3. 肉眼解剖学的分野

- 1) 小杉一夫, 福島 統, 徳留省悟, 佐々木幸弘, 早川敏之, 合志徳久, 徳留三俊: 多種の奇形を合併する双胎児の例. 東京慈恵会医科大学雑誌, **98**: 670-680 (1983)
- 2) 小杉一夫, 佐々木幸弘, 国府田稔, 福島 統, 早川敏之, 合志徳久, 徳留三俊, 影山幾男, 金子洋子, 竹内修二, 加藤 征: 腸管の回転異常の一例. 東京慈恵会医科大学雑誌, **99**: 1-4 (1983)

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: 哺乳類の肺リンパ系に関する比較解剖学的研究. 1. マウスに関する知見. 第 88 回日本解剖学会総会, 4 月, 大阪.
- 2) 徳留三俊: (特別講演) 肺リンパ系の比較解剖学的研究. 第 12 回九州リンパ系談話会, 6 月, 福岡.
- 3) 早川敏之, 徳留三俊: 哺乳類肺リンパ管系, 特に胸管との関連についての比較解剖学的研究. 第 11 回関東甲信越リンパ系研究会, 6 月, 東京.
- 4) 福島 統, 合志徳久, 徳留三俊: 滑膜の吸収に関する組織化学的研究. 第 11 回関東甲信越リンパ系研究会, 6 月, 東京.
- 5) 早川敏之, 福島 統, 合志徳久, 徳留三俊: スクンス肺リンパ系について (第 2 報). 第 67 回日本解剖学会関東地方会, 10 月, 横浜.
- 6) Hayakawa, T. and Tokudome, M.: The comparative anatomical study of the lymphatic system of the lung in mammals. 2. Finding on insectivora. 9th International Congress of Lymphology. 10 月, Tel Aviv.

2. 組織化学的分野

- 1) 合志徳久, 福島 統, 徳留三俊: 骨構成細胞におけるアルカリ性ピロフォスファターゼ活性の局在. 第 88 回日本解剖学会総会, 4 月, 大阪.
- 2) 福島 統, 合志徳久: 骨芽細胞の細胞膜における Mg-ATPase と Ca-ATPase の局在. 第 1 回日本骨代謝学会, 7 月, 東京.
- 3) 合志徳久, 福島 統: 骨構成細胞に対するビタミン D₃ (1 α (OH)D₃) の作用の電子顕微鏡的観察. 第 1 回日本骨代謝学会, 7 月, 東京.
- 4) 合志徳久, 福島 統: (シンポジウム) 骨代謝とカルシウム. 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.

5) 合志徳久, 福島 統: 骨構成細胞における TPPase 活性の局在. 第 24 回日本組織細胞化学会総会, 10 月, 名古屋.

3. 肉眼解剖学的分野

1) 小杉一夫, 徳留三俊: 前腕伸筋の変異に関する研究. 6. 短橈側手根伸筋. 第 88 回日本解剖学会総会, 4 月, 大阪.

2) 国府田稔, 影山幾男, 福島 統, 徳留三俊: 頸二腹筋膜の神経支配について. 第 88 回日本解剖学会総会, 4 月, 大阪.

3) 小杉一夫, 徳留三俊: 前腕伸筋の変異に関する研究. 7. 尺側手根伸筋及び小指伸筋について. 第 66 回日本解剖学会関東地方会, 6 月, 新潟.

4) Kosugi, K., Goshi, N. and Tokudome, M.: The relation of differentiation and variation in human forearm extensor muscles. XIth International Congress of Anthropological and Ethnological Sciences. 8 月, Vancouver.

5) 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. 8. 副橈側手根伸筋の一例について. 第 37 回日本人類学会, 日本民族学会連合大会, 9 月, 長野.

6) 小杉一夫, 国府田稔, 徳留三俊: 上腕二頭筋過剰頭に関する研究. 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.

7) 小杉一夫, 国府田稔, 徳留三俊: 上腕二頭筋における過剰頭の解剖学的研究. 第 67 回日本解剖学会関東地方会, 10 月, 横浜.

4. その他の分野

1) 小林昭夫, 藍沢茂雄, 高津光洋, 合志徳久: 標本館展示標本利用による学習とその効果について. 第 15 回日本医学教育学会総会, 7 月, 京都.

第 2 解剖学

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

研究概要

I. 下垂体前葉細胞の免疫組織化学的研究

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

1. 小胞星 (FS) 細胞

抗ウシ 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。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 タンパク陽性細胞が同じ細胞であるか否かを検索したところ, 凡ての哺乳動物においては同じ細胞ではないことが知られた。特にヤギにおいては GH 細胞が S-100 抗体強陽性, PRL 細胞及び TSH 細胞が弱陽性であった。このことは FS 細胞が他のホルモン分泌細胞の幹細胞であることを示唆する。

2. Gonadotrophs

ラットにおける性周期各期, 去勢 estrogen-progestrone 処理 LH-RH 投与群, HCG 投与群, inhibin 投与群, 及び連続発情-交尾過排卵のナキウサギ交尾群における LH 及び FSH 抗体に対する免疫染色性の変化を顕微分光測光計 (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 と FSH 含量を RIA で測定した。ラット (正常) には細胞内ホルモン含量の差に基づく免疫染色性の違いを示す 2 タイプの gonadotrophs が存在し, proestrus 午前には強染色性細胞が 80% を占め, LH サーージ後 (proestrus 午後) には弱染色細胞が 80% を占める。すなわち, 全 gonadotrophs が同調してホルモン分泌にたざさわるのではない事が知られた。proteinA

-gold を用いた電顕レベルの免疫組織化学により、proestrus 午前の gonadotrophs では比較的小きな分泌顆粒と細胞基質に LH が存在することが判断した。全実験群において、MMSP で測定した免疫染色の吸光度、下垂体中の gonadotropin 含量および分泌顆粒の体積指標値は、ほぼ平行的に変化することが明らかになった。従って、下垂体 LH、FSH 含量とその抗血清に対する染色性は平衡すること、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が増加すること、すなわち、ホルモン分泌が盛んな時には顆粒は小さく且つ少なくなり、貯蔵時には大きく且つ多くなる事が知られた。

3. 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。他の多くの哺乳動物では球状顆粒だけが存在するので、巨大不整形顆粒は必ずしも PRL 細胞の同定基準とはならないことが知られた。ラットにおける PRL 細胞に種々の亜型が存在するのは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形顆粒が増加し、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、また雌には不整形巨大分泌顆粒をもつ型が多いが、雄では反対に小顆粒性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・巨大不整形顆粒細胞の順に移行することが想定され、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。又、各種哺乳動物 PRL 細胞について、比較形態学的研究を行った。出現頻度に性差あるものは、ラットとナキウサギであり、細胞の形状に特徴があるものはイヌとヒト、細胞集団を形成するものはヤギとナキウサギであった。

4. 下垂体前葉細胞の分裂とその定量的研究

ラット下垂体前葉の生活環を調べるため、生後発生、去勢後の前葉細胞を、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。

5. ホルモン分泌機構に関する形態学的研究

前葉細胞の膜系の代謝は、stimulus-secretion coupling において重要な役割を荷なっている。ウシ脳より prostaglandin D₂ (PGD₂) synthetase を抽出精製後に抗体を作成し、免疫組織化学的にウシ下垂体前葉細胞の染色性を検索した。その結果、多くの LH と PRL 細胞と若干の GH 細胞に陽性であった。このことから、PGD₂ がホルモン合成・放出のバランス制御に関与していることが推定された。

II. ヒト下垂体前葉細胞の形態学

ヒト下垂体腫瘍ならびに慢性アルコール中毒者の下垂体について、免疫組織化学的手法を用いて研究し、特に脳外科との共同研究において GH と PRL が同一分泌顆粒中に含まれる腫瘍例を初めて報告した。

1. ヒト下垂体 GH・PRL 産生腫瘍

従来、ヒト下垂体 GH・PRL 産生腫瘍については、GH 細胞と PRL 細胞が腫瘍中に混在する例の多い事が報告されている。最近、1 個の腫瘍細胞が GH と PRL を同時に含有する例が東海大グループにより報告されたが、我々は Superimposition 法ならびに超薄隣接切片法による免疫組織化学を用いて、初めて GH・PRL が同一細胞内のしかも同一分泌顆粒中に同時に存在する腫瘍例をみつけて報告した。これは腫瘍ならびに下垂体前葉細胞の発生・分化を研究する上に大変貴重な症例である。

2. 慢性アルコール中毒者下垂体前葉細胞の定量的研究

病理的かつ検案調書からも慢性アルコール中毒と診断された者の下垂体前葉を連続切片とし、免疫組織化学的に染色し細胞定量を行なった。さらに肝臓における蛋白合成に対する GH の影響を ¹⁴C-leucine の蛋白への取込みを指標に計測した。その結果、慢性アルコール中毒者の前葉では acidophil の増加が著明であるが、その原因は GH 細胞と PRL 細胞が増加することが原因であることが判明した。また慢性アルコール中毒者の肝臓では、蛋白を合成するために正常者より多くの GH を必要とすることも明らかになった。

III. ラット下垂体前葉クローン細胞を用いての細胞分化の研究

1. gonadotroph 分化に対する視床下部 GnRH の作用

Stem cell から gonadotroph がいかに分化するか

について、ラットのラトケ囊上皮由来である 2A8 株細胞を用いて研究した。その結果、stem cell が gonadotroph へと分化する initiator は視床下部の GnRH ではなく、血中に存在する未知因子の作用で stem cell のあるものが GnRH に対するリセプターを持つ（すなわち gonadotroph に分化した）ようになり、ついで GnRH がこの細胞に作用して細胞の成熟と効率のよい gonadotropin の産生をうながす。分化した gonadotroph はまず LH α subunit を合成し、ついで LH β subunit が合成されることも明らかになった。

IV. ヒト臍島株の樹立とその応用

第 3 内科との共同研究である。ヒト胎児臍ならびに成人臍より、Single cell plating feeder layer 法を用いてインスリン産生細胞株、グルカゴン産生細胞株、ソマトスタチン産生細胞株を別々に樹立した。現在、各株細胞を用いて paracrine 様ホルモン分泌調節機構について共同研究中である。

V. ヒト卵巣ならびに子宮腫瘍由来株を用いての研究

deiomysarcoma cell line ならびに endometrial adenocarcinoma cell line を用いて、これら細胞が持つ estrogen receptor, progesterone receptor について研究した。さらに卵巣腫瘍より granulosa cell line を樹立し、そのホルモン産生について詳しく分析した。詳細は論文を参照されたい。

VI. 学会理事長

教授吉村は昭和 57 年 4 月より昭和 59 年 3 月までの 2 年間、日本解剖学会理事長を務めた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Shirasawa, N., Kihara, H., Yamaguchi, S. and Yoshimura, F.: Pituitary folliculo-stellate cells immunostained with S-100 protein antiserum in post-natal, castrated and thyroidectomized rats. *Cell Tissue Res.* **231**: 235-249 (1983)
- 2) Shirasawa, N., Yoshimura, F., Miyashita, E., Sumi, Y., Yashiro, T. and Suzuki, T.: Quantification of immunohistochemical model sections. *Cellular & Molecular Biology* **29**: 327-329 (1983)
- 3) Sakuma, S., Shirasawa, N. and Yoshimura, F.: A histometrical study of immunocytochemically identified mitotic adenohypophysial cells in immature and mature castrated rats. *J. Endocrinol.*

100: 323-328 (1984)

- 4) Ishikawa, H., Nogami, H., Kamio, M. and Suzuki, T.: Immunocytochemical studies of mixed human somatotrophic and lactotrophic pituitary adenoma. *Jikeikai Med. J.* **30**: 151-169 (1983)
- 5) Ishikawa, H., Nogami, H., Kamio, M. and Suzuki, T.: Single secretory granules contain both GH and prolactin in pituitary mixed type of adenoma. *Virchows Arch. Pathol. Anat.* **399**: 221-226 (1983)
- 6) Takanashi, R. and Ishikawa, H.: Increased acidophils of the hypophysis in liver cirrhosis. *Acta Pathol. Jpn.* **34**: 67-75 (1984)
- 7) 石川 博: 脳発達に伴う培養下垂体前葉細胞の分化 (第 15 回神経解剖懇話会). *解剖学雑誌*, **58**: 634~637 (1983)
- 8) 松葉育郎, 阿部正和, 石川 博: ヒト臍島細胞株の樹立法. *病態生理* **3**: 219~222 (1984)
- 9) Ishiwata, I., Ishiwata, C. and Ishikawa, H.: Effects of sex-steroid hormones on growth and hormone receptor levels of human uterine leiomyosarcoma cells in vitro. *Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol.* **9**: 207-215 (1983)
- 10) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Arai, J. and Ishikawa, H.: Establishment of human endometrial adenocarcinoma cell line containing estradiol-17 β and progesterone receptors. *Gynecologic Oncology*. **17**: 281-290 (1984)
- 11) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Kobayashi, N. and Ishikawa, H.: Establishment and characterization of an estrogen-producing human ovarian granulosa tumor cell line. *J. Nat. Cancer Inst.* **72**: 789-800 (1984)
- 12) 石川 博, 吉村不二夫: 「体液」間脳下垂体後葉の形態学. *日本臨床時増刊号*, **41**: 350~366 (1983)

III. 学会発表

- 1) 野上晴雄: ラットプロラクチン細胞の微細構造の性差とその分別発現の機構. 第 88 回日本解剖学会総会. 4 月. 大阪. [解剖学雑誌, **58**: 346 (1983)]
- 2) 白沢信行, 山口俊平: 各種哺乳動物下垂体の小胞星細胞と S-100 蛋白質に関する免疫組織化学的研究. 第 88 回日本解剖学会総会. 4 月. 大阪. [解剖学雑誌, **58**: 347 (1983)]
- 3) 中村富美男, 鈴木善祐, 吉村不二夫: 過剰排卵動物「ナキウサギ」ゴナドトロピン分泌細胞の免疫組織化学的研究. 第 88 回日本解剖学会総会. 4 月. 大阪. [解剖学雑誌, **58**: 344 (1983)]
- 4) 石川 博: ヒト下垂体 S-100 蛋白含有細胞の生前ならびに生後発生(免疫組織化学的研究). 第 88 回日本解剖学会総会. 4 月. 大阪. [解剖学雑誌, **58**: 348 (1983)]
- 5) 野上晴雄, 小沢一史, 吉村不二夫: 哺乳類のプロラクチン細胞の免疫組織化学. 第 8 回日本比較内分泌学会大会. 5 月. 広島.
- 6) 石川 博: ヒト下垂体細胞の発生と分化 (免疫組織

化学的研究) 1. ACTH 関連ペプチド含有細胞について, 第 66 回日本解剖学会関東地方会, 6 月, 新潟, [解剖学雑誌, 59: 62 (1983)]

- 7) 中村富美男: ナキウサギ下垂体の免疫組織化学的研究, 第 8 回下垂体研究者の集い, 7 月, 盛岡.
- 8) 山口俊平: 下垂体前葉細胞におけるプロスタグランジンの存在, 第 8 回下垂体研究者の集い, 7 月, 盛岡.
- 9) 白沢信行: ヤギの下垂体 S-100 陽性細胞について, 第 8 回下垂体研究者の集い, 7 月, 盛岡.
- 10) 石川 博: (シンポジウム)慢性アルコール中毒者下垂体の免疫組織化学的研究, 第 8 回下垂体研究者の集い, 7 月, 盛岡.
- 11) 島田 貴, 石川 博, 吉村不二夫: 器官培養中の下垂体前葉における線毛細胞の出現について, 第 67 回日本解剖学会関東地方会, 10 月, 横浜, [解剖学雑誌, 59: 220 (1984)]
- 12) 中村富美男, 吉村不二夫: 雌ナキウサギ下垂体前葉細胞の免疫組織化学的研究, 第 67 回日本解剖学会関東地方会, 10 月, 横浜, [解剖学雑誌, 59: 221 (1984)]
- 13) 石川 博: (シンポジウム) 培養法による下垂体 ACTH 細胞の分化とホルモン分泌機序に関する研究, 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 野上晴雄, 吉村不二夫: プロラクチン分泌細胞の項分担執筆, 倉智敬一編: プロラクチン—その基礎と臨床, 南山堂, 46-64 (1984)
- 2) Yoshimura, F., Nakamura, F., Nogami, H. and Suzuki, K.: Characteristics of rat pituitary gonadotrophs. in Endocrine correlates of reproduction. Edit. Ochiai, K. *et al.*: Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 41-58 (1984)
- 3) 石川 博: ソマトスタチンレセプタ, 馬場茂明, 戸部隆吉編: レセプタの生物学—ホルモンレセプタ, 臨床検査 MOOK No. 15 分担, 金原出版, 22~34 (1983)
- 4) 松葉育郎, 石川 博: 臍島細胞株とその応用の項分担執筆, 小坂樹徳編: 糖尿病学, 診断と治療社, 1~27 (1983)

V. その他

石川 博, 水口弘司, 紫芝良昌, 寺本 明: 視床下部—下垂体—最近の話題と prolactinoma Clinical Neurosciences. 2: 356~370 (1984)

第 3 解 剖 学

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

研究 概 要

I. 日本人腕神経叢について

解剖学実習に際し, 腕神経叢を詳細に観察することは学生にとっては非常に難解である。しかしその層構造を理解することは人体解剖を理解し, 人体の構造を把握する上で欠くべからざるところである。

そこで当教室では解剖学教育法の研究と腕神経叢の研究を兼ね, 数年来学生に課題として与え, スケッチを続けて来ている。

実習に際し, ほとんど助言を与えない学生の描く腕神経叢は一般の教科書に記載されたごく模式的な図しか画かれない。腕神経叢と鎖骨下動脈, 鎖骨下静脈の層構造にいたっては完全に理解出来ていない。

これに対して指導し, 助言を与え, 学生と共に実習体の腕神経叢とスケッチを見比べながら教育指導を行うと, 図は非常に複雑で変化に富んだ構造になり, 学生自身驚愕し人体構造の複雑さに目を見張るものがある。また, この様にして得た図は腕神経叢観察データとして充分耐えうるものである。

実習教育法の研究と解剖学の末梢神経分野の研究として活用する。

II. 慈恵医大学生の体格の研究

昭和 52 年にグループ研修が教育に取り入れられ, 第 3 解剖学教室では生体観察と生体計測を採用し, 学生の指導に当たって来た。この授業の中で教員が学生の生体計測を実施し, 毎年専門課程 1 年の体格の貴重な資料を得ている。

生体計測は一時期盛んに実施され数多くの業績があり, 教室の業績の中にも実に沢山の文献が認められる。文部省の学校保健統計調査報告も身長, 体重, 胸囲については 1900 年以降 (1946 年座高が追加さる) 続けて刊行されている。しかし従来同報告に見られた大学生の項目は最近になって削除された。従って大学生の体格については伺い知ることが出来ない。このような現状から医学部専門課程 1 年生の体格について, 身長, 胸骨上縁高, 恥骨結合上縁高, 右肩峰高, 右中指尖高, 右上前腸骨棘高, 幅径, 矢状径, 頭部諸径及び示数を算出した諸項目について今後とも計測を継続して実施する。そのデータを比較

研究する。

III. 日本人胎児動脈系の鋳型解剖学的研究

鋳型解剖学的研究は慈恵医大解剖学教室の伝統的研究である。鋳型材料は専らセルロイドを用いてきたが、最近はこれに加えてテクノビートを用いた鋳型も加えられ、鋳型標本も多彩になってきた。

従来から観察を続けている日本人胎児動脈系について、本年は大動脈高の胎令による成長につき観察し、また腹大動脈の臓側枝である腹腔動脈、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈および腎動脈の発出部の位置をも併せて観察した。

大動脈高は大動脈弓上縁と腹大動脈の最下点すなわち左右総腸骨動脈分岐点下縁までの長さを求めた。臓側枝はこの最下点からの各枝間の距離を求め分岐高とした。大動脈の高さは胎令と共に増加し、腹大動脈の臓側枝の分岐高も胎令と共に増加している。大動脈長は5カ月胎児男 46.9 ± 1.29 mm(以下同じ)、女 45.4 ± 1.06 , 6カ月男 57.9 ± 1.23 , 女 58.5 ± 1.28 , 7カ月男 71.6 ± 1.53 , 女 71.2 ± 2.09 , 8カ月男 80.8 ± 2.34 , 女 83.5 ± 1.79 , 9カ月男 79.3 ± 5.46 , 女 87.8 ± 2.61 , 10カ月男 90.3 ± 4.69 , 女 101.9 ± 4.54 である。出生間近の胎児ではやや女兒の方が高い傾向がある。

日本人胎児動脈系について、その分岐形態や分岐位置などについて動脈の胎令の変化の観察を進めると共に統計学的に考察を続けている。

IV. 日本人骨の研究

1. 現代日本人骨

当教室で長年月かけて晒浄して得られた日本人骨格は日本に於いて貴重な資料として注目されている。これらは森田 茂前主任教授の「関東地方人頭蓋の人類学的研究」の他に数多くの論文として発表されている。それらのほとんどが関東地方人の代表値として参考文献に挙げられ学会で注目されてきた。本年は高橋 良名誉教授が日本人頭蓋の鼻中隔について観察をされ、ヨーロッパ人、類人猿と比較し、鼻中隔彎曲の成因を解明するための研究に頭蓋が用いられた。

この様に未だ新しい研究に応用される現代日本人骨格の整備を目指すことも怠ってはならないし、新しく晒浄し最近の日本人骨格を資料として備える必要がある。

2. 江戸時代人骨

昨年度発掘した長岡藩主牧野家人骨のうち頭蓋と大腿骨について詳細な計測と観察を行い、貴重な

データが得られた。

まず、長骨からその推定身長を見てみると Pearson の式では、4代忠寿(40歳)156.7 cm(以下同じ)、5代忠周(50歳)154.8, 6代忠敬(19歳)164.6, 7代忠利(20歳)166.8, 8代忠寛(25歳)163.8, 9代忠精(70歳)154.6, 9代長子忠鎮(20歳)148.4, 10代忠雅(58歳)154.1, 11代忠恭(54歳)藤井の式で149.9であった。家系図では6代、7代、11代は養子で直系ではなく、6・7代は異母兄弟であることから身長においても近似した値を示している。また、江戸時代庶民男子の平均身長が157 cm であることから、6・7・8代はかなり高身長であったのに対して、他の6人はいずれも平均を下まわっている。特に9代長子と11代は148.4 cm と149.9 cm であり、かなり低身長であった。

更に大腿骨中央部矢状径、横径、周径および上横径は他の江戸時代人、現代関東地方人より小さな値を示し、徳川将軍と似かよった形質が認められた。頭蓋においては6・7代の計測値は近似しており、舌下神経管の二分が見られ、形質的によく似ている。

このような継続した世代の人骨を研究出来ることは他に類がなく、非常に興味深いもので、他の部位の骨についても比較研究を続ける。

V. ヒト微細血管鋳型標本の走査電子顕微鏡的観察

微細血管の形態は肉眼・顕微鏡両解剖学から追求されているもののその立体的構築を正しく把握することは非常に困難である。そこで走査型電子顕微鏡(SEM)の低倍率の写真がこの分野での研究を比較的容易なものにした。

当教室ではアクリル樹脂鋳型標本作製し、その微細血管の構築を観察しているが、ヒト脳血管の微細血管の鋳型に見られるくびれの現象について追求した。本年はラットおよびウサギについて脳血管拡張剤を用いたものと通常の固定をした脳血管の組織をSEMで観察した。脳血管拡張剤(ベリジピン)は脳血管の平滑筋に作用し、血管を拡張するものであることから同剤を用いたラットおよびウサギ脳血管像では弁様構造や丘状構造が明確に認識出来た。これらの隆起した構造が鋳型ではくびれとしてとらえられる。このような脳血管分岐部の形態と分布形態をさらに追求していく。

VI. その他

医学情報センター、標本館運営委員会の要請によりテーマ展示「解剖学教育研究標本—その見方と利用法—」と題して標本展示を行った。

貴重な標本も十分な知識を持たないで見学してもほとんど無意味なものになってしまう。そこで標本の持つ意味などの解説をつけ展示し、標本をわかりやすくした。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 金子洋子, 倉田和久, 楠本英二, 竹内修二, 影山幾男, 加藤 征: 日本人下腿の動脈系の解剖学的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, 98(4): 457~463 (1983)
- 2) 島 厚司, 松崎 浩, 加藤 征: 骨性視神経管腔の計測, 日本眼科紀要, 35(2): 367~373 (1984)

III. 学会発表

- 1) 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について, 第 88 回日本解剖学会総会, 4 月, 高槻。
- 2) 島 厚司, 松崎 浩, 加藤 征: 骨性視神経管腔の計測, 第 53 回九州眼科学会, 5 月, 博多。
- 3) 金子洋子, 加藤 征, 徳留三俊: ヒト脳血管鋳型標本の走査電顕的観察(第 4 報), 第 66 回日本解剖学会関東地方会, 6 月, 新潟。
- 4) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男, 松本 健, 徳留三俊: 港区三田済海寺長岡藩主牧野家の墓所発掘について, 第 37 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 9 月, 松本。
- 5) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男, 徳留三俊: 港区三田済海寺発掘の長岡藩主牧野家の頭蓋について, 第 37 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 9 月, 松本。
- 6) 竹内修二, 加藤 征, 徳留三俊: モアレ法による頭蓋後頭部の観察—その 3—, 第 37 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 9 月, 松本。
- 7) 横田邦信, 齊藤宣彦, 阿部正和, 古里征国, 高木敬三, 山下 広, 石川栄世, 金子洋子, 加藤 征, 徳留三俊: ヒト心筋内微小血管構築の走査電子顕微鏡 (SEM) 的観察—血管鋳型法を用いて—, 第 24 回日本脈管学会総会, 10 月, 和歌山。
- 8) 加藤 征: 発育期の体力の問題点—解剖学の立場から—, 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京。

IV. 著 書

- 1) 加藤 征: 関節の主な骨・運動・筋・神経—一覧の項分担執筆, 清水正一監修: 柔整学基礎編—観察と固定—, 不昧堂出版, 27~36 (1983)
- 2) 加藤 征: 遺骨の項分担執筆, 港区済海寺遺跡調査団: 港区三田済海寺長岡藩主牧野家墓所発掘調査概報, 東京都港区教育委員会, 14~17, 写真 7-11 (1983)

V. その他

- 1) 加藤 征, 竹内修二, 金子洋子, 影山幾男, 徳留三俊: 解剖学教育研究標本—その見方と利用法—, 東京慈恵会医科大学附属標本館, (1984)

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. 水中棲息動物の生理的特性に関する研究

アフリカツメガエルは水中棲息で、体長約 8 cm, 後肢のあしゆびに黒い瓜があることでこの名がある。側線を持つ。大気中でも活発に移動するが、跳躍は不能である。水中という低重量環境に棲息していることに着目し、陸生のヒキガエルとの比較により、その生理的特性を検討した。

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、ヒキガエルのような絨毛様の構造はみられない。肺呼吸の役割は低いものと推定される。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。なお皮膚には粘液腺が多数存在する。

赤血球はともに有核であるが、ツメガエルの赤血球は長軸、短軸ともヒキガエルより長く大形である。ツメガエルで赤血球数は $27\sim 28$ 万/mm³, ヘモグロビンの含有量は約 15 g/dl であった。

筋電顕像では、横紋像、筋節長に差はみられない。白筋に属する縫工筋では、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 (T-管) と両側の小胞体 (SR) の発達が著しい。前脛骨筋では多数の脂肪滴の存在が目立つ。ツメガエルでは骨格筋に多量のエネルギー源を保有していることを示している。

ツメガエルの筋肉では結合組織が少なく、単一筋線維をとりやすい。縫工筋の skinned fiber を用いて、細胞膜と細胞内部の並行弾性系を比較してみると、ヒキガエルとツメガエルで内部弾性系に差はないが、細胞膜弾性はツメガエルが弱い。これは低重量環境のため支持組織が少なくすんでいることを示している。

次にツメガエルを陸生のウシガエルの腓腹筋と心筋の代謝特性にどのような関係があるか検討した。腓腹筋の GOT 活性は、ツメガエルの方が高かったが ($p < 0.01$), 心筋では両者に有意の差はなかった。腓腹筋の CPK 活性は、ツメガエルの方が高いが ($p < 0.01$), 心筋での CPK 活性は、腓腹筋のそれと比較し、それぞれ前者で -73%, 後者で -91% と低

かった。腓腹筋の cytochrome oxidase (cyto ox) 活性はツメガエルの方が高いが、心筋ではウシガエルの方が高い。ウシガエルの心筋の cyto ox 活性は腓腹筋のそれより 300% 以上も高かった。LDH 活性は両者に差はなかったが、心筋における活性は、両者とも腓腹筋のそれより低かった。Isozyme としては、腓腹筋でウシガエルで陰極側に 2 本、ツメガエルでは陽極に近づくにつれ、低活性になる 6 本のバンドがみられた。心筋の isozyme では陽極側が高値で、ウシガエルに 3 本、ツメガエルに 6 本のバンドがみられた。腓腹筋の水分量はウシガエルの方が有意に高値であった。

次にツメガエルを大気中に 6.5 日間暴露した場合の代謝特性を検討した。この場合皮膚の乾燥を防ぐ程度の水は与えられた。GOT 活性は水中のそれより腓腹筋で +62%、心筋で +45% の高値を示した。CPK 活性は GOT 活性と同様であったが、心筋の増加率は、腓腹筋の増加率より大であった。LDH 活性は大気暴露により腓腹筋で増加し、心筋で低下した。LDH isozyme は両筋とも変わらなかった。cyto ox 活性は大気暴露により、腓腹筋で低下し、心筋でも低下の傾向にあった。腓腹筋の水分量は増加の傾向にあった。

以上の結果から水生と陸生のカエルの間には大きな代謝特性の差のあることが明らかになった。これが庄のせい、酸素のせい、水のためか現在不明であるが、同じ *Xenopus* でも水中から大気中に環境を変えてやると筋の代謝系が大きくかわることがわかった。

II. 筋生理学に関する研究

1. 弛緩スキンドファイバーの側方弾性に関する研究

スキンドファイバーの側方弾性性質に寄与する因子の 1 つにフィラメント間の反発力が考えられる。この反発力を変化させるであろう環境条件下で radial stiffness (K) を求めた。① イオン強度 ($\Gamma/2$) 0.25~0.06 M の範囲では K は変化しなかった。 $\Gamma/2=0.03$ では収縮し、K が増加した。低 $\Gamma/2$ で幅は減少し、高 $\Gamma/2$ で増加した。② pH 6~8 の範囲で幅は可逆的に変化した。pH 6 までゆるやかに減少し、それ以下で急激に減少した。pH 6 以下の変化は不可逆的であった。X 線赤道反射強度は減少した。これは lattice 構造が乱れたためであろう。pH 6 では K は約 1/3 に減少した。③ Mg^{2+} 0.2~30 mM で幅を観察した。10 mM 以上で細くなりだし 30 mM で 95% になった。30 mM Mg^{2+} で K は pH 6 と同程度

に減少した。

pH 6 と 30 mM Mg^{2+} 下で K は小で、それは幅が小になるほど顕著になる。この条件下で filament charge が減少し反発力が減少することで説明できる。

2. スキンドファイバー内弾性要素の局在に関する研究

骨格筋線維内に弾性要素が存在することは古くから示唆されてきたが、その局在と役割については不明確な点が多い。そこで我々は、弾性要素の局在と役割を明らかにするため、A と I フィラメント (Af, If と略す) の溶解に伴う静止張力の減少と光回折線強度等を測定し、電顕観察も行った。

まず、ウシガエル半腱様筋から分離した脱鞘筋線維の一端を張力計に、他端をマニピュレーターに固定する。そして筋線維にレーザー光を当て、得られた光回折線強度はホトマル等で測定する。溶液条件は 90~540 KCl 又 300~600 KI, IMg^{2+} , 4 $MgATP$, 4 EGTA, 10 PIPES (mM), pH 7.0, 21°C, 筋節長 $L=2.7\sim5.0 \mu m$ である。

次のような結果が得られた。KCl 濃度を上げると、Af は溶解し、静止張力は減少した。 $L \geq 3.5 \mu m$ のとき、光回折線強度から見積もった Af の長さとの静止張力の減少の割合はほぼ比例した。 $L=3 \mu m$ のとき、Af の長さが $0.4 \mu m$ 以下になると静止張力の著しい減少が見られた。これらのことから、弾性要素は Af 上に一様に結合しているが、 $L=3 \mu m$ のとき Af の端の方に結合している弾性要素はたると考えられる。さらに、Af の溶解後、If を溶かしても静止張力はほとんど減少しなかった。これと電気光学効果の結果 (馬詰、藤目) から、Af に弾性要素はほとんど結合していないと思われる。また、Af と If の溶解後、 $L=5 \mu m$ では静止張力は大きい、 $L \leq 4 \mu m$ では、ほとんど 0 になった。これらのことから、Z と Z を結ぶ弾性要素があり、 $L \leq 4 \mu m$ ではたると考えられる。さらに、この考えを支持する電顕写真を得ることができた。

III. 体力医学に関する研究

1. 単一運動単位における筋興奮伝導速度に関する研究

従来より、単一運動単位の筋における興奮伝導速度に対する種々の影響因子について検討を加えている。

現在、活動電位が連続的に発火しているとき、その放電間隔に対する興奮伝導速度の依存性について観察している。

興奮伝導速度は放電間隔が短くなるにつれその速

度を増した。伝導速度と放電間隔の関係は $\log V = kt + a$ (V : 伝導速度, t : 放電間隔 t , a : 定数) なる関係にあった。

伝導速度の放電間隔依存性は種々の負荷により変化した。すなわち、血流を止めた場合、および筋疲労時には放電間隔依存性が消失した。また、筋温を低下させた場合、上式にあてはまる関係がなくなり、放電間隔が短くなるにしたがって、伝導速度が減少する結果が得られた。

以上の結果は、従来より isolate された実験系で得られた成績と定性的に一致した。したがって伝導速度の放電間隔依存性は筋興奮性膜の supernormal phase を表現していることを示唆した。

2. X-線回折法による発育期骨格筋に関する研究

筋収縮張力の決定因子の1つとしてフィラメント間距離(格子間隔)があげられる。この格子間隔の変化が、生後発育期の張力増加の1要因となりうるかを明らかにするためにX-線回折法を用いて検討した。実験材料には、2週間令から12週間令のICR系のマウス(雄)の長趾伸筋(EDL)を用いた。X-線源には、回転対陰極型発生装置(RU-200, 理学電機)を用いた。

格子間隔($d_{1,0}$)の全測定値の平均は、35.4 nm ($N=33$), 最高値の3週間令が、36.1 nm, 最低値の6週間令が、35.0 nm であった。各週令間の格子間隔に有意な差を認めることができなかった。フィラメント間距離は、フィラメント間の静電反発力, Van der Waal 力および細胞骨格の弾性などにより決定されると考えられる。今回の結果は、生後発育期において構成タンパク質の組成変化などが、これらの因子を変化せしめることはないことを示唆する。さらに、生後発育期の筋力増加の決定因子に、フィラメント間距離の変化を考慮する必要はないと考えたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Morimoto, S.: Discharge and conduction velocity of a single human motor unit during voluntary prolonged activity. *Jikeikai Med. J.* **30**: 111-122 (1983)
- 2) Morimoto, S., Umazume, Y. and Masuda, M.: Properties of human motor unit potentials detected by surface electrodes. *Biomechanics VIII.* **4A**: 423-431 (1983)
- 3) Masuda, M., Uchino, K., Ikeda, M., Hasegawa, H. and Shibayama, H.: Human common carotid blood flow during sleep. *J.J. Aerospace Environ. Med.* **20**: 24-28 (1983)

- 4) Hasegawa, H.: Temperature changes of blood in cutaneous superficial veins during external cooling. *J.J. Aerospace Environ. Med.* **20**: 75-83 (1983)
- 5) Morimoto, S., Umazume, Y. and Masuda, M.: Single motor unit activity during prolonged activity. *J. Physiol. Soc. Jpn.* **45**: 451 (1983)
- 6) Umazume, Y. and Onodera, S.: Effects of pH and ionic strength to radial stiffness in skinned muscle fibers. *J. Physiol. Soc. Jpn.* **45**: 508 (1983)
- 7) 春日規克, 馬詰良樹: 生後発育にともなうマウス骨格筋線維長と筋節長の変化. *体力科学*, **32**: 134-139 (1983)

II. 総説

- 1) 馬詰良樹: 神経のスポーツにおける意義. *体力科学*, **32**: 183 (1983)
- 2) 馬詰良樹: 分子ならびに細胞レベルよりみた骨格筋. 第21回日本医学学会総会誌, 76-77 (1983)
- 3) 馬詰良樹: 筋収縮とスキンドファイバー. *日本生理誌*, **45**: 657-669 (1983)

III. 学会発表

- 1) 森本 茂, 馬詰良樹, 増田 允: 筋長と筋興奮伝導速度. 第38回日本体力医学会大会予稿集, 322 (1983)
- 2) 森本 茂, 増田 允: 筋温と単一運動単位活動性. 第29回日本宇宙航空環境医学会総会予稿集, 23 (1983)
- 3) 森本 茂, 増田 允: 持続的筋力発揮と筋興奮伝導速度. 第13回日本脳波筋電図学会学術大会予稿集, 129 (1983)
- 4) 増田 允: 水中棲息カエルの生理的特性. *生物物理*, **23**: s121 (1983)
- 5) 馬詰良樹, 小野寺昇, 樋口秀男: 弛緩スキンドファイバーの側方弾性. *生物物理*, **23**: s79 (1983)
- 6) 樋口秀男, 馬詰良樹: スキンドファイバーの弾性要素の局在. *生物物理*, **23**: s79 (1983)

第 2 生 理 学

教授：酒井 敏夫 骨格筋の興奮収縮連関

助教授：栗原 敏 心筋の興奮収縮連関

研究概要

I. 筋生理学に関する研究

1) 骨格筋の収縮に関する研究

骨格筋細胞内の Ca^{2+} 定量は収縮-弛緩機構を解明する上で必須の条件であり、我々は Ca^{2+} 感受性タンパク、エクオリンを用いて、興奮収縮連関機構解明を研究主題としてきた。本年は、エクオリンによる細胞内 Ca^{2+} の定量法を用いて、筋細胞における Ca^{2+} 遊離機構を検討した。

筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離の一機構として、筋細胞膜の興奮に続いて、筋小胞体周囲の Ca^{2+} 濃度が上昇して Ca^{2+} 自身が Ca^{2+} 遊離を誘起するという機構 (Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 遊離) が知られており、この機構が生理的に働いているか否かを検討した。 Ca^{2+} 遊離を生筋の単一筋線維で、繰り返し再現性よくおこす手段として、低濃度カフェインで処理した筋を急冷 (18°C から 4°C) すると生じる急冷拘縮を用いた。あらかじめ、細胞内にエクオリンを圧注入したカエル骨格筋単一筋線維を低濃度カフェインで処理した後、急冷すると細胞内 Ca^{2+} の増加による光信号と、それに続く張力発生がみられた。張力は細胞内 Ca^{2+} が約 $1\mu\text{M}$ に達すると発生し、 $3\mu\text{M}$ ではほぼ最大に達した。その後、更に細胞内 Ca^{2+} は増加して、 $10\mu\text{M}$ に達した。張力が最大に達した後も増加する Ca^{2+} は、プロカインで抑制されることから、 Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 遊離によるものと考えられた。この機構は、筋小胞体の Ca^{2+} 取込み能が低温下で抑制され且つ、カフェインが存在するという条件下で生じるもので、単収縮発生時のピーク Ca^{2+} 濃度と考えられている $2\mu\text{M}$ よりも更に高い濃度に細胞内 Ca^{2+} が達しないと生じない。また、 Ca^{2+} の遊離速度も、同じ温度の単収縮発生時の Ca^{2+} 遊離速度よりも遅いため、 Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 遊離は生理的条件下ではほとんど働いていないものと考えられた。

筋小胞体からの Ca 遊離は、 Ca^{2+} 拮抗薬の D_{600} で処理した後、高 K^{+} 液で低温下で処理すると抑制されることが知られているので、ニカルジピン、ベラパミル、 D_{600} の筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離に対する作用を検討した。これらの薬物は、全て、 18°C における低濃度カフェインによる細胞内 Ca^{2+} 増加を促進した。また、急冷拘縮発生時の細胞内 Ca^{2+} 増加に

対しても促進的に働いた。このような Ca^{2+} 拮抗薬の作用は、細胞外 Ca^{2+} を除外しても観察されるので、細胞内における Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 遊離を、 Ca^{2+} 拮抗薬が促進するものと考えられる。他方、これらの Ca^{2+} 拮抗薬は、単収縮発生時の Ca^{2+} transient に対して強い増強作用はなく、むしろ抑制的に作用するので、単収縮発生時には、 Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 遊離機構にほとんど働いていないものと考えられた。

カフェインは単収縮を増強するが、この時には Ca^{2+} transient のピーク増強はほとんど見られず、単収縮発生時には、 Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 遊離機構にほとんど働いていないものと考えられた。

カフェインは単収縮を増強するが、この時には Ca^{2+} transient のピーク増強はほとんど見られず、単収縮を誘発する前の細胞内 Ca^{2+} 濃度増加が、カフェインの単収縮増強に重要であることがわかった。このことは、カフェインが存在していても、単収縮発生時には、 Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 遊離をおこすほど、筋小胞体周囲の Ca^{2+} 濃度は増加しないという説を支持する。

2) ラット心室筋に対するカフェインの作用

右心室から摘出した乳頭筋に対するカフェインの作用を検討する目的で、エクオリンを 30~100 箇の細胞内に注入し、細胞内 Ca^{2+} と収縮張力を同時測定した。 $0.5\sim 5\text{mM}$ カフェインは心筋に拘縮をひき起こしたが、このカフェイン拘縮は低 Na^{+} 、又は高 K^{+} 液中で増強され、カフェインの連続投与によって抑制された。カフェインにより静止電位は変化しなかったが、活動電位のプラトー相は延長した。また、単収縮張力は、 $0.5\sim 5\text{mM}$ カフェインによって抑制されたが、 Ca^{2+} transient は低濃度カフェインで増強され、高濃度 ($1\sim 5\text{mM}$) で抑制された。これらのことから、カフェインは細胞内 Ca^{2+} ストアから Ca^{2+} を遊離させ、ストア内 Ca^{2+} を減少させることが考えられる。またカフェインが直接、収縮タンパク系の Ca^{2+} 感受性を変化させることの示唆を得た。

II. 体力医学に関する研究

1) 不整脈発生誘因としての遊離脂肪酸の作用機構に関する研究

モルモット摘出心臓をランゲンドルフ法にて灌流、大動脈起始部より心電図を記録し、オレイン酸添加すると P-R 間隔が次第に延長する。灌流を続けると第 II 度 A-V ブロックを経て、第 III 度 A-V ブロックへ移行する。この時の第 II 度 A-V ブロック発現時間はオレイン酸の濃度と負の相関関係が成立した。

洞結節に対するオレイン酸の効果は、心拍数減少であり、微小電極による自発活動電位の測定では不整脈電位並びに興奮頻度の低下が認められた。加算による His 束心電図でも、P-R 時間の延長は血中遊離脂肪酸濃度により変動し、A-H 時間に有意な延長が生じることを認めた。

遊離脂肪酸による興奮伝導系の抑制は主として房室結節部で生ずるものと考えられる。

2) 発育期の体力に関する基礎的研究

昭和 39 年～56 年度までの 18 年間にわたる形態的变化、並びに発育発達の色度变化の諸要因を考慮し、背筋力の推移を推計学的に検討した。

昭和 48 年、49 年頃より背筋力の低下が著しく、高学年 (16, 17 歳) は、その集団が 10 歳児の時必ずしも他の年度に比べ低値を示さず、むしろ高値を示していた。

17 歳の値と各年齢時の値との回帰分析を測定年次別に行くと、背筋力において係数が「負」を示す年齢が存在し、さらに 15～16 歳になって初めてその値が 17 歳の値と統計学的有意性を示すことを認めた。背筋力の評価に対する適切性の確立を企図し、研究をすすめている。

III. グルコース電極の作製と応用

比較的安価で簡単なグルコース電極を開発し、さらに生体現象への応用を試みた。市販の酸素電極の表面にグルコース酸化酵素 (Glucose Oxidase, GOD) を固定化したアセチル・セルロース膜を付着し、さらに透析膜でおおうとグルコース電極となる。この電極は、微分値測定では 13 mM まで、電流値検出では 10 mM まで直線的で、アルブミンや脂肪酸の妨害を受けない。

モルモットの摘出心臓をランゲンドルフ法によりタイロッド液で灌流し、灌流液中のグルコース濃度を上記の電極で連続的にモニターした。グルコース電極の出力は 2 時間にわたり ± 120 nA (± 80 mM グルコース) の範囲で安定しており、インシュリン (2 I.U./l) による灌流液中グルコース濃度減少 (5.9 mM \rightarrow 5.3 mM) を連続的に追跡測定した。このグルコース濃度は、ソモギーネルソン法による値と良い一致を示した。

IV. 疾患筋筋小胞体膜の機能分類に関する考察

筋構成内部膜としての筋小胞体膜は筋収縮・弛緩機構の過程でその引き金となる Ca^{++} の遊離・取込み能を持つ重要な部位である。一般に筋ジストロフィー症筋ではこの筋小胞体膜の Ca^{++} 調節能が低

下しているといわれる。しかし、この原因については筋自身に成因があるのか、神経又は筋接合部における神経筋伝達系機能の低下に在るかの判定は明確でない。

そこで、温血動物や各種ヒト筋疾患筋からの筋小胞体膜を分離し、その Ca^{++} 取込み能を比較検討した。

実験結果から、各疾患の筋小胞体膜の Ca^{++} 取込み能を基本的な 4 つのパターンに分類してみた。この分類に関してカフェインの作用も有効な手段となる示唆が認められた。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋生理学に関する研究

- 1) 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. *Muscular Dystrophy: Biomedical Aspects* (Ebashi, S. & Ozawa, E. eds). Japan Sci. Soc. Press., Tokyo. 177-183 (1983)
- 2) Kurihara, S., Konishi, M. and Sakai, T.: Intracellular Ca^{++} transients in rapid cooling contracture of single skeletal muscle fibres. *Proceedings of International Union of Physiological Sciences*. 15: 153 (1983)
- 3) Kurihara, S., Konishi, M. and Sakai, T.: Intracellular Ca^{++} transient in rapid cooling contracture of single skeletal muscle fibres. *J. Physiol. Soc. Japan*. 45(8.9); 506 (1983)
- 4) Kurihara, S. and Konishi, M.: Measurement of intracellular Ca transients in cardiac muscle with aequorin. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 15(5, suppl.) (1983)
- 5) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Caffeine action on intracellular Ca^{++} transients in rat ventricular muscle. *Proceeding of International Union of Physiological Sciences*. 15: 153 (1983)
- 6) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Role of voltage dependent Na-Ca exchange mechanism for Ca accumulation in the store site of the guinea pig ventricular muscle. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 15 (5, suppl.) (1983)
- 7) Kurihara, S., Konishi, M. and Sakai, T.: Changes in $[Ca^{++}]_i$ induced by rapid cooling of single skeletal muscle fibres treated with low concentration of caffeine. In: *Contractile Mechanism In Muscle*. Ed. by G.H. Pollack Z.H. Sugi. 565-568 (1984)
- 8) Kurihara, S., Okamoto, M., Konishi, M. and Sakai, T.: Tension development in rapid cooling contracture of skeletal muscle fibres. *Jikeikai Med. J.* 30 (suppl.): 17-22 (1984)

- 9) 酒井敏夫：骨格筋には Ca-induced Ca release は存在しないのか？昭和 57 年，昭和 58 年度文部省科学研究費，研究成果報告書，1-19 (1984)
- 10) Cachelin, A.B., De Peyer, J.E., Kokubun, S. and Reuter, H.: Ca⁺⁺ channel modulation by 8-bromocyclic AMP in cultured heart cells. *Nature*. **304**(5925): 462-464 (1983)
- 11) Cachelin, A.B., De Peyer, J.E., Kokubun, S. and Reuter, H.: Sodium Channels in cultured cardiac cells. *J. Physiol.* **340**: 389-401 (1983)
- 12) 酒井敏夫，栗原 敏，小西真人：Rapid Cooling Contracture の収縮機序，筋収縮機序の生物物理学(清水班)，昭和 56, 57, 58 年度科学研究費補助金研究成果報告書 33-39 (1983)

2. 筋ジストロフィ関係の研究

- 1) Nishijima, H. and Sakai, T.: Effect to procaine on the Ca-uptake mechanism on the sarcoplasmic reticulum membrane. *J. Physiol. Soc. Japan.* **45**(8-9): 506 (1983)
- 2) Ogino, Y., Takahashi, A. and Nishijima, H.: Developmental changes in the function of fragmented sarcoplasmic reticulum from skeletal muscle of rat. *Jikeikai Med. J.* **30**(3): 335-345 (1983)
- 3) Nagano, T., Imai, T. and Nishijima, N.: Experimental study on regeneration of denervated muscle. *Transactions of the VIII international congress of Plastic and Reconstructive Surgery.* 63-35 (1983)
- 4) 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，蔗糖研究会，10-18 (1983)
- 5) 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，筋の発生と分化に関する基礎的研究(江橋班)，昭和 57 年度研究報告書厚生省神経疾患研究委託費，76 (1983)
- 6) 杉本千寿子，影山浩次，廖 英和，谷藤泰正，雨宮光比古，酒井聰一，島田和哉，西島博明：二卵性双生児の一方にみられた悪性高熱症の一例，悪性高熱研究の進歩，4: 99-104 (1983)
- 7) 佐野新一郎，今井孝行，長野哲也，児島忠雄，西島博明：Rat 坐骨神経における Entrapment Neuropathy の基礎的研究，日本形成外科学会誌，**3** (5): 678-679 (1983)
- 8) 西島博明，高橋 明，酒井敏夫：加齢に伴う骨格筋内部膜機能の変化，第 38 回日本体力医学会大会予稿集，263 (1983)

3. 体力医学に関する研究

- 1) 酒井敏夫，栗原 敏，小林啓三，渡辺雅之：不整脈発生活誘因としての血中遊離脂肪酸の作用機構に関する研究，デサントスポーツ科学，**4**: 20-34 (1983)
- 2) 小林啓三，酒井敏夫：脂肪代謝の改善を目的とした運動療法とその問題点，*体力科学*，**32**(4): 162-163 (1983)
- 3) 小林啓三，小西真人，栗原 敏，酒井敏夫：不整脈発生活誘因としての遊離脂肪酸の作用機構に関する研究，

第 38 回日本体力医学会大会予稿集，298 (1983)

- 4) 小西真人，栗原 敏，小林啓三，川村 武，酒井敏夫：心疾患モデルハムスターにおける心機能の検討—高頻度刺激，アドレナリンの作用，第 38 回日本体力医学会大会予稿集，297 (1983)

4. グルコース・センサの開発に関する研究

- 1) Yoshiura, M., Iriyama, K., Konishi, M., Kawamura, T. and Konishi, S.: Very rapid and simple method for preparing a glucose sensor of good quality. *Analyst. March*: 419 (1983)
- 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)

5. 振動誘発指屈反射に関する研究

- 1) Homma, I. and Shibuya, M.: Reinforcement of tonic vibration reflex and exteroceptive vibration-induced flexion reflex in finger flexion muscles by forced respiration. *Neuroscience Letters.* **38**: 41-44 (1983)

III. 学会発表

- 1) 栗原 敏，小西真人，川村 武，酒井敏夫：蛙骨格筋における急冷拘縮の Ca⁺⁺ transient. 第 60 回日本生理学会，4 月，大阪。
- 2) 西島博明，酒井敏夫：骨格筋筋小胞体膜 Ca 遊離機構における procaine の作用機序，第 60 回日本生理学会大会，4 月，大阪。
- 3) 小林啓三，酒井敏夫：(シンポジウム)脂質代謝の改善を目的とした運動療法とその問題点，第 34 周年記念日本体力医学会，4 月，大阪。
- 4) 小林啓三，酒井敏夫：発育期の体力に関する基礎的研究・発育期小児の筋力と体格，文部省特定研究(代表小野三嗣)班会議，7 月，小松。
- 5) 栗原 敏，小林啓三，小西真人，富沢直子：発育期ラットに対する遊泳負荷と心臓内カテコールアミンの変動，文部省特定研究(代表小野三嗣)班会議，7 月，東京。
- 6) 栗原 敏：心筋の収縮・弛緩と calcium transient. ME 学会専門別研究会，8 月，順天堂大学。
- 7) Kurihara, S., Konishi, M. and Sakai, T.: Intracellular Ca⁺⁺ and cooling contracture. Satellite symposium of the 29th International Union of Physiological Sciences. 8 月，Sidney.
- 8) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Caffeine action on intracellular Ca⁺⁺ transient in Rat ventricular muscle. (Poster). The 29th International Congress (IUPS). 8 月，Sidney.
- 9) Kurihara, S., Konishi, M. and Sakai, T.: Intracellular Ca⁺⁺ transients in rapid cooling contracture of frog single skeletal muscle fibres. (Poster). 8 月，Sidney.
- 10) 小西真人，栗原 敏，小林啓三，川村 武，酒井敏夫：心疾患モデルハムスターにおける心機能の検討—高頻

度刺激, アドレナリンの作用一. 第 38 回日本体力医学会総会, 9 月. 前橋.

- 11) 小林啓三, 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: 不整脈発生誘因としての遊離脂肪酸の作用機構に関する研究. 第 38 回日本体力医学会総会, 9 月. 前橋.
- 12) 小林康孝, 酒井敏夫: 運動時の呼吸性不整脈の発現様式とトレーニング. 第 38 回日本体力医学会総会, 9 月. 前橋.
- 13) 西島博明, 高橋 明, 酒井敏夫: 加齢に伴う骨格筋内部膜機能の変化. 第 38 回日本体力医学会総会, 9 月. 前橋.
- 14) 原田邦彦, 酒井敏夫: ラット骨格筋の毛細血管と長期中等度運動鍛練について. 第 38 回日本体力医学会総会, 9 月. 前橋.
- 15) 碓井外幸, 酒井敏夫: ステップテスト指数の日内変動及び年間変動. 第 38 回日本体力医学会総会, 9 月. 前橋.
- 16) 小西真人, 栗原 敏: (シンポジウム) [生体におけるカルシウムの役割と調節機構] 筋における Ca^{++} の役割と作用機序. 第 100 回成医会記念, 10 月. 東京.
- 17) 栗原 敏: (シンポジウム) エクオリンによる心筋細胞内 Ca^{++} transient の測定. 第 4 回国際心臓研究会日本部会, 11 月. 福岡.
- 18) 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: モルモット心室筋の細胞内ストア Ca^{++} に対する膜電位依存性 Na-Ca 交換機構の役割. 第 4 回国際心臓研究会日本部会, 11 月. 福岡.
- 19) 栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫: 蛙骨格筋急冷収縮時の細胞内 Ca^{++} の定量化, 筋内部膜の活性化, 心筋, 平滑筋の収縮調節. 合同班会議 (文部省科学研究費総合研究 A), 11 月. 岡崎.
- 20) 酒井敏夫, 西島博明: 筋ジストロフィー様患者よりの筋生検分離筋小胞体における Ca-uptake について. 筋の発生と分化に関する基礎研究 (厚生省特定研究) 班会議, 12 月. 東京.
- 21) 栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫: 骨格筋の興奮収縮連関に対する Ca^{++} 拮抗剤の作用. 生体運動の合同班会議 (文部省科学研究費総合研究 A), 1 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 浦本政三郎, 内山孝一, 名取禮二, 酒井敏夫編著: 日本生理学教室史 上巻. 日本生理学会・日本生理学教室史編集委員会. 日本生理学会. (1983).

医 化 学

教 授: 松田 誠 中枢神経における抑制機構の生化学的研究
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. ビタミン B₆ 代謝の調節機構に関する研究

ビタミン B₆ (以下 B₆) には 6 型すなわち pyridoxine (PN), pyridoxal (PL), pyridoxamine (PM), pyridoxine phosphate (PNP), Pyridoxal phosphate (PLP), pyridoxamine phosphate (PMP) があるが, 体内ではそれらは互いに移行し合っている。この中で PLP はアミノ酸代謝, とくに生理活性アミン (ドーパミン, ノルアドレナリン, セロトニンなど) の生成に関与する補酵素として神経組織ではとくに重要である。そのために PLP の神経組織内濃度は活性アミン濃度と相関し, アミン濃度が上昇すると下降し, 反対に下降すると上昇するという合目的性をもっている。この研究の目的は, このような PLP 濃度の調節がどのような機序によって調節されているかを解明することである。

遊離型 B₆ つまり PN, PL, PM は B₆ kinase によってそれぞれリン酸型つまり PNP, PLP, PMP に変わり, PNP, PMP はさらに oxiasse によって PLP に変化する。我々は, 血中, 脳中 PL の濃度が, PN のそれにくらべ 10~20 倍も高く, B₆ kinase の Km も PL の方が小さいことから, PN から PNP を経て PLP に成るとする従来の説とことなり, PL から直接 PLP になるのが生理経路であろうと推定している。脳蛋白と [³H]PN をインキュベートした後, 結合 [³H] を追跡して, ある蛋白分画に [³H]PL を結合していることが分かった。このことは, [³H]PN は [³H]PL となり, 生成 [³H]PL を特異的に結合する蛋白の存在することを示している。この PL 結合蛋白の諸性質を現在検討中であるが, B₆ kinase が作用する基質として, この蛋白に結合した PL を優先的に選び, リン酸化して PLP にするのではないかと考えている。

II. 伝達物質 γ-アミノ酪酸 (GABA) に関する研究

現在, GABA は中枢神経における抑制伝達物質として知られている。GABA が 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、さらには放出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か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。[³H]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、動物にカイニン酸を投与して、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GABAの放出機序についても分子レベルでの研究を続けている。このため教室では、従来行ってきた神経終末断片(シナプトゾーム)を用いた実験成果を基礎にして、本年から、reseal synaptosome membrane (RSM)を用いて、更に詳

細な解析を行うことにした(このRSMとは、単離されたシナプトゾーム膜から、再び閉じた系にしたもので、同時にGABAその他をこの閉鎖系に入れこむことによって、放出機構をしらべることができる)。RSMを高濃度K⁺で脱分極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の放出がみられた。この際、Ca²⁺の添加は不要であった。また、このアラキドン酸は膜のリン脂質とくにphosphatidylcholineから由来することも明らかにされた。intactなシナプトゾームでは(昨年報告したように)脱分極時のアラキドン酸の遊離、GABAの放出にはcalcium ion (Ca²⁺)が必須であり、アラキドン酸は、シナプトゾームベジクルのphosphatidylinositolから由来するので、このRSMからのアラキドン酸の遊離はCa²⁺に依存しないphospholipase Aがシナプトゾーム膜に局在し、脱分極によって活性化され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が後シナプス膜に働くための実体はGABAレセプターであろう。教室ではこのレセプターの精製を永年続けているが、まだ単離するには至っていない。ただ精製中に見出だされたGABAレセプターの溶存CO₂による活性化の機構が若干明らかになった。それによると、CO₂がGABAレセプターを活性化するsiteは、従来知られているバルビツレートが結合し、活性化するsiteとは別であるという。いずれにしろ、このCO₂の活性化現象はてんかん患者にみられる“過呼吸発作”(血液CO₂の減少に平行しておこる)と密接な関係があると思われるので、色々な角度からさらに詳細に研究する必要がある。

III. 眼の生化学的研究

視神経はもちろんであるが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。また神経組織ではないが、その単純性において水晶体におよぶものはなく、これまた生化学的研究には好適なものである。現在、水野講師を中心として眼科教室との共同研究の形で研究を進めている。1つは網膜のGABAergic neuronの研究であるが、とり込ませた[³H]GABAの放出がグルタミン酸やアスパラギン酸(いずれも伝達物質と考えられつつある)によって影響されること並びにその機構について報告してきた。最近注目されているsubstance Pがやはり網膜に存在するので、この物質の網膜における意義、とくにGABAergic neuronに対する影響を検討している。予備的な実験であるが、GABA放出を増強するようである。網膜

での substance P の役割を解く 1 つの手掛かりになると思われる。視神経については、ミエリン形成のマーカー酵素である 2', 3'-環状ヌクレオチドリン酸水解酵素 (CNPase) 活性と神経炎との関係が追求された。実験的アレルギー性脳炎やアクリルアミド神経炎のとき、神経系でのこの酵素活性が有意に減少した。

レーザーラマン分光法による水晶体の研究も興味深く進展しつつあるが、水晶体の白濁化と老化現象との間で、水のバンドやチロシンのバンドで大きな差がみとめられ、ラマン分光学的に区別がつけられるようになった。このことは、眼科臨床における診断用マーカーとして有用と考えられる。

IV. 生体膜機能と細胞骨格の相関に関する研究

神経細胞を含めて多くの細胞に含まれている蛋白の中で、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とよばれる管状線維を構成する蛋白(チューブリン)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。しかしチューブリン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興奮性と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微小管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)生理的溶液で灌流すると、膜の興奮性は消失することはよく知られている。ところが灌流液にチューブリン、チューブリン-チロシン-リガーゼ、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チューブリンが関与していることを示したもので極めて興味がある。

そこで微小管とイカ軸索膜とを直接つないでいる蛋白質の精製を試みた。この蛋白質は、分子量が 26 万であり、長さ約 1,000 nm で、形はマッチ棒状であった。さらにこのマッチ棒状の頭で軸索膜、他端で微小管と結合していた。その他細胞膜と微小管とをつなぐ実体としては、間にアクチン繊維を介するものもあり、その場合には、微小管結合蛋白質 1 および 2 (ともに神経組織にのみ存在)、あるいは 320 K 蛋白質(各種組織に存在)とよばれる成分が関与していることがわかった。今後、細胞膜の興奮時において、これら蛋白質がどのように作動するのか調べていく予定である。

研究業績

I. 原著論文

1. ビタミン B₆ 代謝の調節機構に関する研究
- 1) 松田 誠: ビタミン B₆ の結合蛋白質について. *ビタミン*, 58: 123-124 (1984)
2. 伝達物質 γ -アミノ酪酸 (GABA) に関する研究
- 1) Kurioka, S., Hori, S., Matsuda, M. and Okubo, A.: Solubilization of GABA receptor. *Neurochem. Res.* 8: 821 (1983)
- 2) Sugahara, M., Kurioka, S. and Matsuda, M.: 4-Aminobutyraldehyde as a prodrug of GABA. *Neurochem. Res.* 8: 823 (1983)
- 3) Hori, S., Kurioka, S. and Matsuda, M.: CO₂ can activate GABA receptor. *J. Neurochem.* 41 (suppl.): S113 (1983)
- 4) Kurioka, S., Okubo, A., Hori, S. and Matsuda, M.: An improved method for solubilization and purification of GABA receptor. *J. Neurochem.* 41 (suppl.): S113 (1983)
- 5) Hori, S., Kurioka, S. and Matsuda, M.: Effects of Na⁺ and HCO₃⁻/CO₂ on γ -aminobutyric acid receptor binding in synaptic membranes. *Jikeikai Med. J.* 30: 429-433 (1983)
- 6) Sugahara, M., Asakura, T. and Matsuda, M.: Conversion of 4-aminobutyraldehyde to functional γ -aminobutyric acid in nerve terminals. *Jikeikai Med. J.* 31: 1-6 (1984)
- 7) Matsuda, M., Kuwahara, T. and Sugahara, M.: Depressive action of 4-aminobutyraldehyde as a precursor of γ -aminobutyric acid. *Biochem. Pharmacol.* 33: 1369-1372 (1984)
- 8) 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 [II] 動物の自発運動に対する 4-アミノブチルアルデヒドの抑制作用について. *東京慈恵会医科大学雑誌*. 98: 480-485 (1983)
- 9) 堀 誠治, 栗岡 晋, 松田 誠: GABA receptor complex の CO₂ 認識部位の検討. *神経化学*. 22: 177-179 (1983)
- 10) 朝倉 正, 松田 誠: GABA 放出機構におけるアラキドン酸の関与. *神経化学*. 22: 147-149 (1983)
3. 眼の生化学的研究
- 1) Mizuno, A., Miyazaki, H., Matsushima, S. and Kamada, Y.: Slow axonal transport from the degenerated rat retina by kainic acid. *Jikeikai Med. J.* 30: 135-142 (1983)
- 2) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic study of age-related structural changes in the lens proteins of an intact mouse lens. *Biochem.* 22: 6254-6259 (1983)
- 3) Kamada, Y., Mizuno, A., Miyazaki, H., Tsunoka, H. and Matsuda, M.: Effect of glutamic acid,

kainic acid and aspartic acid on GABA release from rat retina degenerated by kainic acid. *Jap. J. Ophthalmol.* **28**: 57-61 (1984)

- 4) Mizuno, A., Ozaki, Y., Itoh, K., Matsushima, S. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic evidence for the microenvironmental change of some tyrosine residues of lens proteins in cold cataract. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **119**: 989-994 (1984)

4. 生体膜機能と細胞骨格の相関に関する研究

- 1) Tsukita, S., Tsukita, S., Kobayashi, T. and Matsumoto, G.: A high molecular weight protein in axoplasm underlying excitable membrane of squid giant axon. *Biomedical Res.* **4**: 615-618 (1983)

II. 総 説

- 1) 尾崎幸洋, 水野有武: 生体科学へのラマン散乱の応用 II, 白内障研究への応用, 化学の領域, **140**(増刊): 101-105 (1983)
- 2) 松田 誠: 痙攣の動物モデル実験と生化学的背景, 代謝, **21**: 667-675 (1984)

III. 学会発表

- 1) Hori, S., Kurioka, S. and Matsuda, M.: A regulatory effect of CO₂ on GABA receptor complex and its recognizing sites. International symposium on "Neurotransmitter Receptor Regulation, Interactions and Coupling to Effectors". Oct. Hiroshima.
- 2) Kurosu, Y., Ishioka, N., Isobe, T., Okuyama, T., Kurioka, S. and Matsuda, M.: Purification of GABA-modulin like protein from bovine brain. International symposium on "Neurotransmitter Receptor Regulation, Interactions and Coupling to Effectors". Oct. Hiroshima.
- 3) 松田 誠, 菅原雅一, 山田千代子: 脳における 4-アミノブチルデヒドよりの伝達物質 γ -アミノ酪酸への変化, ビタミンB研究委員会, 6月, 東京, [ビタミン, **57**: 544 (1983)]
- 4) 水野有武, 松島新吾, 尾崎幸洋, 伊藤紘一: レーザラマン分光学; 水晶体の老化, 第22回白内障研究会, 7月, 東京.
- 5) 栗岡 晋, 木戸 充, 堀 誠治: 可溶性 GABA 受容体の高分子化, 第56回日本生化学会大会, 9月, 福岡, [生化学, **55**: 714 (1983)]
- 6) 黒須泰行, 門尾利彦, 石岡憲明, 磯辺俊明, 奥山典生, 栗岡 晋, 松田 誠: ウン脳 GABA-モジュリンの分離精製, 第56回日本生化学会大会, 9月, 福岡, [生化学, **55**: 711 (1983)]
- 7) 朝倉 正, 松田 誠: シナプトゾームよりの GABA 放出におけるアラキドン酸の関与, 第56回日本生化学会総会, 9月, 福岡, [生化学, **55**: 711 (1983)]
- 8) 小林孝彰: 微小管結合蛋白質 1 の性質, 第56回日本生化学会大会, 9月, 福岡, [生化学, **55**: 1050 (1983)]
- 9) 菅原雅一, 朝倉 正, 松田 誠: 4-Aminobutylal-

dehyde より伝達物質 γ -アミノ酪酸の生成, 第56回日本生化学会大会, 9月, 福岡 [生化学, **55**: 710 (1983)]

- 10) 堀 誠治: (シンポジウム) GABA 受容体と CO₂, 第100回成医学会総会, 10月, 東京.
- 11) 朝倉 正, 松田 誠: (シンポジウム) 神経伝達物質の放出とカルシウムイオン, 第100回成医学会総会, 10月, 東京.
- 12) 小林孝彰, 月田早智子, 月田承一郎, 松本 元: イカ軸索膜の 260 K, 255 K タンパク質と細胞骨格, 日本生物物理学会第21回年会, 10月, 岐阜, [生物物理, **23**: S132 (1983)]
- 13) 月田早智子, 月田承一郎, 小林孝彰, 松本 元: ヨリイカ軸索形質膜直下の細胞質の分子構築, 日本生物物理学会第21回年会, 10月, 岐阜, [生物物理, **23**: S133 (1983)]
- 14) 小林孝彰, 月田早智子, 月田承一郎, 松本 元, 山本善雄: イカ巨大軸索膜の高分子量細胞骨格タンパク質—精製した分子の電顕観察および軸索内分布, 日本動物学会第54回大会, 10月, 松山, [動物学雑誌, **92**: 566 (1983)]
- 15) 馬淵一誠, 小林孝彰, 細谷浩史, 月田早智子, 月田承一郎: アクチンをゲル化するウニ卵の 95 kd タンパク質, 日本動物学会第54回大会, 10月, 松山, [動物学雑誌, **92**: 567 (1983)]
- 16) 真智真子, 松島新吾, 水野有武: 実験的神経炎と CNPase, 第21回日本神経眼科学会, 10月, 倉敷.
- 17) 今井由美子, 水野有武, 堀内二彦: 赤外吸収スペクトルによる石灰化上皮腫の分析, 第49回日本中部眼科学会, 11月, 岐阜.
- 18) 水野有武, 松島新吾, 尾崎幸洋, 入山啓治, 伊藤紘一: レーザラマン分光学による Cold Cataract の研究, 第4回国際眼研究会議日本部会, 12月, 京都.
- 19) 松島新吾, 真智直子, 水野有武: 実験的アレルギー性神経炎の病理組織と CNPase 活性, 第4回国際眼研究会議日本部会, 12月, 京都.
- 20) 水野有武, 尾崎幸洋, 松島新吾, 伊藤紘一: 水晶体の老化と白濁化—レーザーラマン分光法による知見, 第10回水晶体研究会, 1月, 東京.

IV. 著 書

- 1) Kobayashi, T.: Tyrosinated tubulin necessary for maintenance of membrane excitability in squid giant axon. (Edited by Donald C. Chang, Ichiji Tasaki, William J. Adelman, Jr., and H. Richard Leuchtag) Structure and Function in Excitable Cells. Plenum Publishing Co. 471-483 (1983)

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

ポリアミン合成の律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) は約 15 分の半減期で迅速な代謝回転を営み各種の増殖刺激に反応して顕著な誘導 (量的増加) がみられることから, 細胞増殖の鋭敏な指標として用いられることが多い。しかし本酵素の細胞内含量が極微で純化が困難であったため, その調節の分子機序はほとんど解明されていなかった。当教室ではラット肝より ODC を純化することに成功し, ODC 調節機序解明への先鞭をつけたが, 本年度は ODC の合成機構と分解機構の両面において解析を進めた。

まず, チオアセタミド投与による肝 ODC の誘導が酵素量の増加によるかどうかを明らかにするため, ODC 蛋白量を免疫滴定法により Ab₅₀ (酵素活性を半分沈降させるに要する抗体量) として測定した。その結果, チオアセタミド投与前の対照ラット肝に酵素活性を示さない ODC 蛋白がかなりの量に存在すること, そのためチオアセタミド処理によって酵素活性は 100 倍以上に増加するのに対し酵素量は 5 倍の増加に留まることが判った。さらに, 昨年度に千葉大学との共同研究で開発した方法を用いて肝の遊離ポリソームに結合した ODC-mRNA 活性を解析した。その結果, 第 1 にチオアセタミド投与前の対照ラット肝には ODC 活性がほとんど検出されないうちにもかかわらず相当量の mRNA 活性が存在することがみいだされた。前述のようにこの時点で不活性の ODC 蛋白が存在することと考えあわせると, 対照ラット肝では ODC 合成がある程度進行しているがなんらかの機構でそのほとんどが不活性化されるものと考えられる。不活性化の機構はまだ不明であるが, 後述のようにアンチザイムとの複合体形成が少なくともその一部を担当している可能性が強い。

ODC-mRNA 活性解析によって得られた第 2 の知見として, チオアセタミド投与によって mRNA 活性が ODC 活性に先行して増加し, 投与後 13.5 時間で約 5 倍増加してピークに達するが, このピークは酵素活性のピークより数時間先行することが判った。この事実から, チオアセタミド処理による ODC 誘導にはポリソームに結合する ODC-mRNA 活性

の増加が関与するが, それに加えるに, 翻訳の促進がとくに酵素誘導の極期の附近で発現するものと推定される。mRNA 活性の増加が遺伝子転写の促進にもとづく mRNA 量の増加によるかどうかは, 今後 cDNA を用いて ODC-mRNA 量を測定することによって確かめる必要がある。なお, チオアセタミドによる ODC 誘導の過程において ODC の半減期には変化がみとめられなかった。

ODC に特有の調節機序として, アンチザイムの役割が注目されている。これは ODC の酵素反応生成物プトレッシンによって誘導される蛋白質であって, ODC に特異的に結合してこれを失活させる。プトレッシンをラットに注射すると, 肝 ODC 活性は 1 時間以内に消失し, その後にアンチザイム活性の誘導がみられる。当教室ではこれまでの研究によって, ODC-アンチザイム複合体に作用して活性 ODC を置換的に遊離させる新しい調節蛋白質アンチザイム・インヒビターが肝に存在することをみだし, この因子を用いて不活性の ODC-アンチザイム複合体を定量する方法を開発した。本年度は, ジフルオロメチルオルニチン (DFMO) で不可逆的に失活させた ODC を用いる簡便な複合体定量法を新しく開発し, これらの方法によって ODC 調節におけるアンチザイムの役割を追求した。

プトレッシン投与後には, 蛋白合成阻害剤シクロヘキシミド投与後にみられるよりもさらに迅速な ODC 活性消失がみられるが, これにアンチザイムが関与することは ODC 消失後にみられる遊離アンチザイム活性の出現, シクロヘキシミドの併用によるプトレッシン効果の消失などの根拠からはほぼ間違いないと思われる。しかし, プトレッシン投与後の肝には ODC-アンチザイム複合体は少量しか検出されず, また初代培養細胞の系でも同様の観察がなされた。これらの事実は, ODC-アンチザイム複合体が細胞内できわめて不安定であることを示唆する。そこで, 肝癌由来の HTC 細胞およびその ODC 安定化変異株である HMO_A 細胞を用いて ODC, アンチザイム, および複合体の動態を解析した。その結果, いずれの培養細胞でもプトレッシンを添加しない生理的条件下に相当量の複合体が存在し, とくに HMO_A 細胞では大量に存在することがみいだされた。その細胞内レベルは ODC 活性の変動にややおくれで変動し, とくに ODC 活性の降下時に増加した。プトレッシンを培地に添加すると, 複合体の量はさらに増加したのち減少するが, 遊離の ODC 活性と複合体中の ODC 量との和, すなわち全 ODC 量はシクロヘキシミド添加後よりもプトレッシン添加後の方が

より迅速に減少した。すなわち、プトレッシンは ODC の分解を促進することが示された。

これらの結果から、ODC はアンチザイムとの複合体形成を経由して分解されるという作業仮説を私共は提唱している。アンチザイムは細胞内プトレッシン濃度に応じて誘導形成されるが、蛋白合成阻害剤存在下における ODC 分解を説明するためにはアンチザイムのリサイクルを考える必要がある。つまり、アンチザイムが触媒的に ODC 分解を促進するものと推定している。この仮説に従えば、HMO_A 細胞では複合体の分解の遅延によって ODC の安定化がもたらされたと理解されるのである。

一方、ODC 合成に対するプトレッシンの効果については現在検討中であるが、もし合成を阻害しないとすればアンチザイムを介するプトレッシンの分解促進効果はさらに顕著なものであるはずである。いずれにせよ、この系は現在ほとんど不明のまま残されている酵素分解の調節機構の解明に貴重な突破口となる可能性がある。アンチザイムの役割を実証してゆくためにはアンチザイムの純化と抗体作製が必要であるが、昨年度に作製したモノクローナル抗 ODC 抗体を用いるアフィニティークロマトグラフィーによってアンチザイムを高度精製しうることが判ったので、これを利用してモノクローナル抗アンチザイム抗体を作製しようとしている。一方、マウス腎ではアンチザイムが形成されないと報告され、ODC 調節におけるアンチザイムの役割の普遍性に疑義が提出されている。私共はまず、マウス腎 ODC とラット肝 ODC は試験管内でラット肝あるいはマウス肝由来のアンチザイムによってまったく同様に阻害されることを確かめた。さらに、プトレッシン投与によってマウス腎にも遊離のアンチザイムが形成されることを示唆する成績を得た。今後、マウス腎における ODC-アンチザイム複合体の解析をも行ない、ODC の調節機構が普遍的であるのかそれとも臓器特異的であるのかの問題を解決したい。

II. 肥満の実験的研究

実験動物を高脂肪食で飼育すると肥満する。従来、脂肪食肥満は美味による過食がその 1 次原因であり、したがって調節性肥満の範疇に属するとされていた。当教室では、ラットを高脂肪食で飼育すると非肥満性肥満の状態を呈するものが多いことからこの定説を疑問を持ち、本年度はマウスを用いて高脂肪食の制限給餌実験を行った。その結果、制限給餌によって体重増加に軽度制限を加えても、30% あるいは 50% 脂肪食で飼育されたマウスは対照の同体

重の普通食マウスに比して体脂肪含量が多く、非肥満性肥満の状態になることが確かめられた。この結果から、脂肪食肥満は過食がその 1 次原因ではなく、体内における脂肪沈着亢進が 1 次原因であり、したがって J. Mayer の分類では代謝性肥満の範疇に属すべきものであると結論した。この結果を肥満の予防と治療の見地からみれば、カロリー制限のみでなく脂肪の制限が重要と思われる。

肥満に関連して *luxusconsumption*、すなわち過剰エネルギーを熱として放散させる能力がヒトや高等動物に備わっているかどうかが興味深い問題点である。このような能力については長く否定的見解が優勢であったが、最近肯定的見解が復活し、これを遂行する器官として褐色脂肪組織が注目されている。当教室では昨年にひきつづき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を解析し、飽食中枢破壊がこの組織の食餌誘導熱産生機能に及ぼす影響を明らかにしようとしている。一方、呼吸分析法によってヒトの基礎代謝を測定し、過食および減食の影響を調べている。その結果、過食によって体重が増加しつつある時期には基礎代謝が大巾に亢進し、反対に減食によって体重が減少しつつある時期には基礎代謝が減少する傾向を観察した。これは *luxusconsumption* の存在を支持する成績と理解される。

大豆蛋白質の血漿コレステロール低下作用の機序については、昨年度にひきつづき小腸通過時間短縮効果および糞への中性および酸性ステロール排泄への影響に的を絞って検討を行っている。

III. その他

教授林 伸一は、昨年度にひきつづき昭和 58 年度文部省科学研究費補助金総会研究 (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。また、昭和 59 年 1 月 24、25 日の両日、本研究班主催によるポリアミンシンポジウムを本学で開催し、その世話人となった。

また、教授林 伸一は昭和 58 年度日本医師会医学研究助成費を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

1. ODC の調節機序に関する研究

- 1) Murakami, Y., Noguchi, T. and Hayashi, S.: Effect of protein quality on dietary induction of hepatic ornithine decarboxylase. *J. Nutr.* 113:

1124-1130 (1983)

- 2) Murakami, Y., Kameji, T. and Hayashi, S.: Cysteine-dependent inactivation of hepatic ornithine decarboxylase. *Biochem. J.* **217**: 573-580 (1984)
- 3) Fujita, K., Matsufuji, S., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Antizyme to ornithine decarboxylase is present in the liver of starved rats. *Biochem. J.* **218**: 557-562 (1984)

2. 肥満の実験的研究

- 1) 山下洵子, 林 伸一: 肥満による褐色脂肪組織の変化. 肥満 (第3回肥満研究会記録), 39-40 (1983)
- 2) 藤多淑子, 村上安子, 林 伸一: 分離大豆たん白質による血漿コレステロール低下作用の機序. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **4**: 85-88 (1983)

II. 総 説

- 1) 林 伸一: 肝オルニチン脱炭酸酵素の調節の分子機序. 日本医師会雑誌, **91**: 457-463 (1984)

III. 学会発表

- 1) 亀地隆明, 藤多和信, 林 伸一: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素の食餌誘導におよぼすビタミン B₆ 欠乏の影響. 第37回日本栄養・食糧学会総会, 5月, 大阪.
- 2) 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37回日本栄養・食糧学会総会, 5月, 大阪.
- 3) 村上安子, 原 淑子, 林 伸一, 野口民夫: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素誘導に及ぼす食餌たん白の質の影響. 第37回日本栄養・食糧学会総会, 5月, 大阪.
- 4) Hayashi, S.: Regulatory mechanisms of hepatic ornithine decarboxylase. Gordon Research Conference on Polyamines. 7月, Meriden, U.S.A.
- 5) Kanamoto, R. and Hayashi, S.: Synergistic effect of glucagon and amino acids on ornithine decarboxylase activity in primary cultures of rat hepatocytes. Gordon Research Conference on Polyamines. 7月, Meriden, U.S.A.
- 6) 宇都宮一典, 金本龍平, 藤多和信, 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アンチザイムの誘導. 第56回日本生化学会大会, 9月, 福岡.
- 7) 藤多和信, 村上安子, 松藤千弥, 林 伸一: 正常ラット肝に見出されたオルニチン脱炭酸酵素アンチザイム. 第56回日本生化学会大会, 9月, 福岡.
- 8) 亀地隆明, 藤多和信, 野口民夫, 林 伸一, 滝口正樹, 森 正敬, 橋 正道: オルニチン脱炭酸酵素の誘導機構: In vitro タンパク合成法による mRNA 活性の測定. 第56回日本生化学会大会, 9月, 福岡.
- 9) 金本龍平, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素に対するグルカゴンとアミノ酸の相乗効果. 第56回日本生化学会大会, 10月, 福岡.
- 10) 村上安子, 亀地隆明, 林 伸一: In vitro における肝オルニチン脱炭酸酵素の不活化. 第56回日本生化学会

大会, 10月, 福岡.

- 11) 亀地隆明, 藤多和信, 村上安子, 林 伸一, 滝口正樹, 森 正敬, 橋 正道: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素の誘導調節機構について. 第100回成医学会総会, 10月, 東京.
- 12) 金本龍平, 林 伸一, 宇都宮一典: (シンポジウム) 初代肝培養細胞を用いたオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の調節機構の検討. 第100回成医学会総会, 10月, 東京.
- 13) 林 伸一: (特別講演) ポリアミンと肝再生. 第1回関東肝臓集談会, 10月, 東京.
- 14) 柳沢雅美, 山下洵子, 村上安子, 林 伸一: 制限食飼育マウスの体脂肪含量におよぼす食餌組成の影響. 第4回肥満研究会, 12月, 大阪.
- 15) 亀地隆明, 野口民夫, 藤多和信, 村上安子, 林 伸一, 滝口正樹, 森 正敬, 橋 正道: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素 mRNA 活性の変動とその調節. ポリアミンシンポジウム, 1月, 東京.
- 16) 浦田昌宏, 鈴木徳昭, 細谷東一郎, 亀地隆明, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素と RNA ポリメラーゼ I 活性との関係. ポリアミンシンポジウム, 1月, 東京.
- 17) 村上安子, 藤多和信, 林 伸一: 肝癌由来の HTC 細胞と HMO_A 細胞における ODC-antizyme complex の動態. ポリアミンシンポジウム, 1月, 東京.

IV. 著 書

- 1) Hayashi, S. and Kameji, T.: Ornithine decarboxylase (rat liver). Tabor, H. and Tabor, C.W., eds: *Methods in Enzymology* (Academic Press, New York). **94**: 154-158 (1983)
- 2) Hayashi, S. and Fujita, K.: Antizyme and antizyme inhibitor of ornithine decarboxylase (rat liver). Tabor, H. and Tabor, C.W., eds: *Methods in Enzymology* (Academic Press, New York). **94**: 185-193 (1983)
- 3) 林 伸一編: 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. 昭和58年度科学研究費補助金総合研究 A 研究成果報告書, (1984)

第 1 薬理学

教授：松葉三千夫 ACTH の作用機構に関する研究
助教授：川村 将弘 同上
講師：柳橋 和利 同上

研究概要

I. ACTH の作用機序に関する研究

1. 細胞下レベルでの実験

副腎皮質細胞における糖質コルチコイド (GC) 産生の律速段階は、mitochondria (Mit) 内膜に局在する Cytochrome P450 scc により進行する cholesterol (Chol) 側鎖切断反応 (SCC) である。したがってウシ副腎皮質 Mit を分離して実験を行っている。Mit 外からの Chol の供給のない実験系において、NADPH generating system で十分量の NADPH 産生が維持された内在性 chol からの pregnenolone (Δ^5 -P) 産生及び内在性 chol 量を測定した。この実験系では Δ^5 -P 産生速度は急速に減衰し短時間で Chol SCC は停止する。この Δ^5 -P 産生速度の急激な減衰は基質 Chol の減少に由来するものと考えられる。このことは、 Δ^5 -P 産生が停止した時点で、生体膜を自由に通過することの出来る 25-hydroxy chol を基質として添加すると再び Δ^5 -P 産生が開始することから判断できる。また Δ^5 -P 産生停止した段階で Chol を添加しても Mit における Δ^5 -P 産生は開始しない。一方分離した Mit 内膜を用いて内在性 Chol よりの Δ^5 -P 産生を測定すると、やはり Δ^5 -P 産生速度は急速に衰える。しかしながら Mit 内膜の場合、 Δ^5 -P 産生が停止した段階で Chol を添加すると Δ^5 -P 産生反応が再び進行するようになる。このことは Mit 外膜から内膜への Chol の移動は容易ではないことを示しており、この Mit 外膜から内膜への Chol の移行が Chol SCC の進行に重要な意味を持つことを示唆している。

2. 遊離副腎皮質細胞を用いた実験

1) ACTH の GC 産生促進作用発現には Mit への基質 Chol の供給が重要な過程の 1 つと考えられる。したがって細胞内 Chol ester pool (脂肪顆粒がその主たるものである) からの Chol の遊離過程に作用する Chol esterase と ACTH の関係は無視できない。一方私達は ACTH の細胞内情報伝達物質として Ca^{++} を主張して来た。そこで副腎皮質細胞における Chol esterase 活性化に対する Calmodulin の参画を想定しウシ副腎皮質遊離細胞を用いて実験

を行った。Calmodulin 阻害薬である W-7, chlorpromazine, trifluoperazine 等は ACTH 及び Ca^{++} 単独による GC 産生促進作用を抑制した。また chlorpromazine は ACTH による細胞内 Chol ester 減少を抑制した。この結果は ACTH の作用発現には Ca^{++} -calmodulin 系が Chol esterase を活性化し、脂肪顆粒からの Chol 遊離を促進する過程が参画している可能性を示唆している。

2) 副腎皮質細胞での Chol 供給系は、前述の Chol esterase による Chol ester の加水分解以外に、血液中リボ蛋白-lysosome 系を介する供給と、細胞内 Chol の de novo 合成等がある。ハムスター副腎皮質細胞は、細胞内に脂肪顆粒を全く持たず lysosome が非常によく発達しており、ラットやウシと比較して特徴的な構造を持っている。先にラット、ウシにおいて ACTH の GC 産生促進作用に対して Chol 生合成阻害薬は全く影響を与えないことから ACTH の作用発現には Chol de novo 合成は関与していないと考えられたがハムスターにおいても短時間 (1 時間迄) の incubation 実験では Chol 生合成阻害薬は全く ACTH の作用に影響しなかった。一方、W-7 はラット、ウシ副腎皮質細胞において、ACTH の作用を完全に抑制したが、ハムスターでは、W-7 はほとんど阻害効果を示さなかった。しかしながら蛋白合成阻害薬 Cycloheximide (CH) はラット、ウシの場合はもちろん、ハムスター副腎細胞における ACTH の作用も完全に抑制した。この結果は、ACTH の Ca^{++} -Calmodulin 系を介する Chol ester の加水分解促進過程は本質的な ACTH の作用点とは言えず、ACTH による CH 感受性蛋白 (Steroidogenic protein (SP)) の生合成促進が最も重要であることを示唆する。

3. In vivo 実験

ACTH の GC 産生促進発現に SP が最も重要な役割をはたしている事が考えられるが、その作用点を知るために以下の実験を行った。各種処置ラットの副腎 Mit を分離し内外膜を分画、各分画の Chol 含有量を測定した。Chol SCC 阻害薬である aminoglutethimide 前処置ラットに ACTH を投与すると副腎 Mit に Chol が貯溜するが外膜よりも内膜に多く蓄積する。しかしながら CH 前処置ラットでは ACTH により副腎 Mit に Chol が貯溜するのは明白であるが、AG の場合と逆に Chol は内膜には増えず、外膜にとどまっていた。この結果は SP の作用点は Mit 外膜から内膜への Chol 移送促進であることを示唆している。

4. 初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いた実験

前年度版で、初代培養副腎皮質細胞特に培養2日目の細胞はGC産生調節機構を知る上で良いtoolとなる可能性について述べた。私達はACTHの作用発現にはcAMPよりもCa⁺⁺の方が重要な役割を果たしていると考えているが、ACTHは同時にCa⁺⁺-influx促進作用とcAMP産生促進作用を持つ為にCa⁺⁺は未だ全面的な支持をうるにいたっていない。そこでcAMP産生促進作用を持たないでCa⁺⁺-influx促進作用のみを持つ薬物でGC産生促進作用を発現するものがあればCa⁺⁺の役割がより明確になると考え以下の実験を行った。cAMP産生促進作用を持たずCa⁺⁺-influx促進作用を発現するものの代表はacetylcholine (ACh)である。初代培養2日目のウシ副腎皮質細胞において、AChはACTHに比し弱い、GC産生促進作用を発現する。このAChの作用はムスカリン受容体を介する反応で、細胞外液中にCa⁺⁺が存在しないと全く発現しない。そしてCa⁺⁺存在下でのAChの作用はEGTA, La⁺⁺, Verapamil等の添加により抑制される。このAChの作用は、細胞外液中のMg⁺⁺ (adenylate cyclase活性に必須の2価イオン)を除き去した場合でも発現する為、このACh作用はcAMP産生とは連関しないでCa⁺⁺のみで発現すると考えられる。すなわちACTH作用におけるCa⁺⁺の重要性が確認された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Uzawa, S., Amamoto, T. and Yanagibashi, K.: Ca²⁺ as "second messenger" in corticoidogenic action of ACTH: Ca²⁺-channels on adrenocortical cell membranes. *Jikeikai Med. J.* **30**(2): 143 (1983)
- 2) Sekimoto, T., Nakamichi, N., Hanyu, J., Uzawa, S., Amamoto, T., Yonezawa, Y., Tsurui, M., Ishiwatari, S., Imagawa, N., Tanaka, Y., Tomita, C. and Matsuba, M.: A possible regulatory role of Ca⁺⁺-calmodulin system in cellular cholesterol ester hydrolysis in the steroidogenic response to ACTH in bovine adrenocortical cells. *Endocrinol. Japon.***30**(2): 199 (1983)
- 3) Khoo, J.C., Yamamoto, M., Kawamura, M. and Steinberg, D.: Hormone-sensitive lipase system and insulin stimulation of protein phosphatase activities in 3T3-L1 adipocytes. The adipocyte and obesity: Cellular and Molecular Mechanisms. 225-233 (1983)
- 4) Ohno, Y., Yanagibashi, K., Yonezawa, Y., Ishiwatari, S. and Matsuba, M.: A possible role of "Steroidogenic factor" in the corticoidogenic

response to ACTH: Effect of ACTH, cycloheximide and aminoglutetimid on the content of cholesterol in the outer and inner mitochondrial membrane of rat adrenal cortex. *Endocrinol. Japon.* **30** (3): 335 (1983)

- 5) Amamoto, T., Tsurui, M. and Yanagibashi, K.: Steroidogenic utilization of 25-hydroxy-cholesterol in bovine adrenocortical mitochondria and dispersed cells. *Jikeikai Med. J.* **30**(4): 361 (1983)
- 6) Tsurui, M., Ohno, Y. and Yanagibashi, K.: Effect of cycloheximide and aminoglutetimid pretreatment on the cholesterol-cytochrome P450_{scc} association induced by ACTH in rat adrenocortical mitochondria. *Jikeikai Med. J.* **30**(4): 367 (1983)
- 7) Ishiwatari, S., Tanaka, Y. and Imagawa, N.: Study on the regulation of mitochondrial corticoidogenesis: Effect of calcium ion on the side-chain cleavage of hydroxysterols in adrenocortical mitochondria. *Jikeikai Med. J.* **31**(1): 127 (1984)
- 8) Nakamichi, N.: Studies on "Nonspecific Ca²⁺-channel" in isolated bovine adrenocortical cells using the primary culture system. *Jikeikai Med. J.* **31**(1): 135 (1984)
- 9) Nakamichi, N., Noguchi, A., Hanyu, J., Amamoto, T., Ishiwatari, S., Tanaka, Y., Tomita, C., Kawamura, M. and Matsuba, M.: Study on the mechanism of ACTH: Experiment in primary monolayer cultured bovine adrenocortical cells. *Jap. J. Pharmacol.* **33** (suppl.): 262 (1983)
- 10) Ohno, Y., Sekimoto, T., Uzawa, S., Tsurui, M. and Yonezawa, Y., Imagawa, N., Yanagibashi, K. and Matsuba, M.: Mechanism of ACTH action: Intracellular flux of cholesterol during ACTH-induced corticoidogenesis. *Japan J. Pharmacol.* **33** (suppl.): 131 (1983)
- 11) 羽生 仁, 大野裕治, 関本健人, 鶴井 雅, 米沢芳子, 今川信行, 柳橋和利, 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. *日内分泌誌*, **59**(4): 482 (1983)
- 12) 宇沢俊一, 中道 昇, 野口昭文, 天本 貴, 石渡静一, 田中芳明, 富田千代美, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTHのSecond messengerとしてのCa²⁺: 副腎皮質細胞膜のCa²⁺-channel. *日内分泌誌*, **59**(4): 481 (1983)
- 13) 川村将弘, 中道 昇, 今川信行, 田中芳明, 富田千代美, 松葉三千夫: 初代培養副腎皮質細胞におけるsteroidogenesisに対するadrenalineの作用. *日薬理誌*, **82**(6): 167 (1983)

III. 学会発表

- 1) 羽生 仁, 大野裕治, 関本健人, 鶴井 雅, 米沢芳子, 今川信行, 柳橋和利, 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56回日本内分泌学会総会. 5月. 大阪.

- 2) 宇沢俊一, 中道 昇, 野口昭文, 天本 貴, 石渡静一, 田中芳明, 富田千代美, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の Second Messenger としての Ca^{2+} : 副腎皮質細胞細胞膜の Ca^{2+} -Channel. 第 56 回日本内分泌学会総会, 5 月, 大阪.
- 3) 川村将弘, 中道 昇, 今川信行, 田中芳明, 富田千代美, 松葉三千夫: 初代培養副腎皮質細胞における Steroidogenesis に対する adrenaline の作用. 第 68 回日本薬理学会関東部会, 6 月, 静岡.
- 4) 岩城隆昌, 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, ハムスターにおける ACTH の副腎皮質ホルモン産生促進機構. 第 18 回実験動物学会, 8 月, 神戸.
- 5) 大野裕治, 柳橋和利, 松葉三千夫: 内分泌細胞におけるカルシウムの役割. 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 6) 川村将弘, 中道 昇, 松葉三千夫: 初代培養副腎皮質細胞を用いたステロイドホルモン産生調節機構の研究. 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 7) 辻 和男: 医療におけるマイコンの活用, ワードプロセッサ. 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 8) 川村将弘, 中道 昇, 今川信行, 田中芳明, 富田千代美, 松葉三千夫: 培養副腎皮質細胞を用いた Steroidogenesis 調節機構に関する研究 (II) adrenaline の作用. 第 69 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京.
- 9) 辻 和男, 松葉三千夫, 木下重博: 光電透過式指光プレチスモグラムから得られた信号処理の一例. 第 4 回メディカルマイコンクラブ, 11 月, 東京.
- 10) 野口昭文, 大野裕治, 辻 和男, 岩城隆昌, 鶴井 雅, 米沢芳子, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: Corticoidogenesis の基質 cholesterol 供給系について. 第 57 回日本薬理学会総会, 3 月, 京都.
- 11) 川村将弘, 中道 昇, 関本健人, 今川信行, 田中芳明, 富田千代美, 松葉三千夫: 培養副腎皮質細胞を用いての Steroidogenesis 調節機構に関する研究 (3): Acetylcholine の作用. 第 57 回日本薬理学会総会, 3 月, 京都.

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
呼吸中枢は呼吸リズム形成神経機構を基幹サブセンターとして, 呼吸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構成される複合中枢であって, 呼吸調節系の統御過程及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。

呼吸生理学における重要課題である呼吸中枢内における呼吸リズム成立機序ならびに呼吸調節の中樞内統御機序に関する神経生理学的研究及び薬物の呼吸中枢直接作用の機序に関する神経薬理学的研究を行った。

近年, 呼吸リズム形成機序の候補の 1 つとして注目されている呼吸リズム形成機序研究において重要な意味をもつ持続性窒息 (apneusis) の発現における背側呼吸ニューロン群 (dorsal respiratory group, DRG) の役割について Koepchen ら (ベルリン自由大学生理学教室) と協同研究を行った。DRG の局所破壊, 局所冷却実験の結果, DRG は正常呼吸リズムの形成において一次的役割をもたないことが明らかとなった。

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, 脳幹における局在を明らかにし, その神経生理学的性質を検討することは呼吸リズム形成神経機構のニューロン回路及び呼吸リズム成立機序追究の前提として呼吸の中樞生理・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呼吸性ニューロン同定法によって, 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。呼吸性ニューロンの自発性周期的発射活動の定常性の度合を示す自己相関係数及び放電群周期の変動係数の値は広い分布を示し, 両係数の間には負の相関が認められ, 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 9 例のニューロン (吸息性 4 例, 呼息性 5 例) は

すべて延髄網様体外側部に局在していた。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よる抑制作用の強度との関係を見ると、安定度の低いニューロンにおける本薬物の抑制作用は高度であり、これに比べて高安定性のニューロンでの抑制作用は有意に軽度であった。中枢抑制薬に対する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いだされた9例の呼吸性ニューロンが正常呼吸リズム形成神経機構の基幹神経要素となる primary respiratory neuron 群の構成要素の有力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は長い周期をもつ係数の周期性変動を示し、この周期は動脈血圧の第3級動揺波の周期にほぼ一致していた。これは中枢神経系におけるリズム性活動の周期の多様性を示唆する新発見である。

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1つである zopiclone の橋中央部での脳幹横切断前後における横隔および腎交感神経活動におよぼす影響を検討し、zopiclone の呼吸・循環機能の中枢性抑制作用の主要な作用部位が下部脳幹にあることを明らかにした。

2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究

肺伸張受容器からの反射求心路を經由する神経入力の受容、統合の中枢機序および薬物の影響を検討した。ウサギの迷走及び上喉頭神経第一枝 A_0 , A_1 , A_2 線維群求心性電気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、舌下及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初期に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 の範囲にある。

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、benzodiazepine 系薬物の diazepam および cyclopyrrolone 系薬物の zopiclone および suriclone の頻度効果に及ぼす作用態度を検討した。3薬物はいずれも境界頻度の低下を起し、肺伸張受容器からの反射性求心入力の中枢内受容および統合過程を抑制することが明らかとなった。

呼吸興奮と鎮咳作用を合わせもつ fominoben (3'-chloro-2'-[N-methyl-N(morpholino-carbonyl)methyl]-aminomethyl]benzanilide, PB 89) 及びその主要な代謝産物 PB 88 (N-(2-amino-6-chlorobenzyl)-N-methyl-glycine-morpholide)

は頻度効果の抑制作用と呼吸性ニューロンのスパイク発射活動の安定性を上昇させる興奮性作用をあわせもつことを明らかにした。

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脳内神経伝達物質の有力な候補物質である serotonin 及び特異的麻薬拮抗薬 naloxone の作用を検討し、両薬物がそれぞれ咳反射に対し促進および抑制作用を有することを示した。この成績は、今後の鎮咳薬の中枢作用の機序とくに脳内神経伝達物質との関連追究の重要な足場となる。

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

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は脳幹の循環中枢からの神経性出力であり、その解析によって中枢活動の動態を正確に把握しうる。

網様体ニューロンと腎交感神経活動について相互相関及び一次回帰相関分析の併用による定量的解析法を用いて心臓・血管運動性ニューロンを同定した。心・血管性ニューロンの相関係数値、一次回帰の相関係数値は、広い範囲を示し、それぞれのニューロンの循環中枢内における機能の多様性の存在を確かめた。麦角アルカロイド、dihydroergotamine のニューロン作用を検討し、心・血管性ニューロンの機能抑制に基づいて腎交感神経活動の total power の減少が本薬物の中枢性血圧下降作用の主要な機序と考えられることを明らかにした。

ウサギの横隔-, 腎交感-, 頸部交感-, 頸部迷走神経、及び脳神経(顔面-, 舌下神経)活動に発現する呼吸リズム活動の周期と位相の自発性変動の程度をパワースペクトル分析及び相関分析法により比較検討した。変動の程度は腎交感神経活動において最も高度で、頸部交感および迷走神経と脳神経では中等度、横隔神経活動において最も軽度であった。この結果は交感、副交感神経による循環調節に相性成分が存在し、しかも、その位相は環境条件に応じて動的に変化していることを示している。腎交感神経活動の変動の程度は頸部交感神経活動のそれより大であり交感神経活動の地域差が認められた。さらにこの事実は脳幹内の交感神経中枢と呼吸中枢間の機能的結合は副交感神経中枢と呼吸中枢間のそれよりも不安定であることを示唆する。また、脳幹内の周期性発振能力をもつ神経回路相互の間に密接な動的機能的連関があるものと考えられる。

横隔神経活動および腎交感神経活動に対する clonidine と thiamylal の抑制作用を比較すると clonidine は腎交感神経活動を強く抑制し、thiamylal は横隔神経活動を強く抑制した。

4. 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) の急性中枢神経毒性及びそ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、CCl₄ はネコの呼吸中枢及び循環中枢神経機構に対する直接的抑制作用を有することを示した。さらに脳幹の横切断前後における脳波、横隔-, 腎交感神経活動電位についての相関分析において CCl₄ によるそれぞれの電位の自己及び相互相関係数の増大、リズム性変動の周期の延長を認め、四塩化炭素は脳幹部から大脳新皮質への呼吸性及び血圧第3級動揺性リズムの上行性伝播投射経路に対する直接作用を有することを明らかにした。以上の成績は四塩化炭素の中枢毒性に関する中毒学、産業衛生及び環境科学的研究推進のための基礎知見となる。

5. 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) 活性的の特異的阻害作用をもつ E-64(N-[N-(L-3-trans-carboxyoxiran-2-carbonyl)-L-leucyl]-agmatine) 及びその類縁体 (E-64-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、薬効及び一般薬理作用、詳細な薬動力学的解析を含む吸収、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。また、1983年以降には E-64-d の経口用製剤を用いて第1相試験、ついで、臨床第2相試験が進められつつある。

E-64-d の一般薬理作用についてミオパチーモデル動物の一種、筋ジストロフィーハムスター (BIO 14.6 系) における有効量の約100倍で、臨床試験における適用量の200倍の用量になる最高適用量の影響を詳細に検討した。ウサギの脳波の自発活動および誘発反応、呼吸、循環機能に適用直後、一過性の軽度の変化が発現するが、高度、かつ、持続的变化は認められなかった。ハムスターの諸種摘出臓器標本(心房、腸管、横隔膜・横隔神経標本、輸精管)に 10⁻³ g/ml 以下の濃度の E-64-d は認むべき作用を及ぼさなかった。

II. その他

1) 教授福原武彦は昭和58年2月25日に本学高

木会館講堂で開催された東京慈恵会医科大学学外共同研究費補助研究課題「ガス交換の調節機構に関する基礎的研究」研究会議の世話人となった。

2) 教授福原武彦は昭和58年10月19日及び昭和59年3月9日に東京都内で開催された第2及び第3回呼吸調節研究会の世話人となった。

3) 教授福原武彦は昭和59年3月20日~24日、西ベルリンにおいて開催された第19回国際自律神経学会 (19. International Congress of Neurovegetative Research) の国際組織委員をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

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

1) Hukuhara, T., Jr. and Kiguchi, Y.: Functional organization of respiratory neurons — inhomogeneity of stability and sensitivity to barbiturates of spontaneous respiratory unit activity. In: Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Sydney. 15: 37 (1983)

2) Koepchen, H.P., Lazar, H., Klüssendorf, D. and Hukuhara, T., Jr.: Functional properties of medullary apneustic states and genesis of respiratory rhythm. In: Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Sydney. 15: 245 (1983)

3) Koepchen, H.P., Lazar, H., Klüssendorf, D. and Hukuhara, T., Jr.: "Medullary apneusis" by lesions and cooling in the ventrolateral solitary tract region and genesis of respiratory rhythm. In: Abstracts of the XIXth International Congress of Neurovegetative Research. Berlin (West). p.43 (1983)

4) Kiguchi, Y., Takano, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Differential effects of thiamylal on bulbar Respiratory neurons with reference to stability of their spontaneous unitary discharges. J. Physiol.Soc. Japan. 45 (8・9): 565 (1983)

5) Hattanmaru, Y., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Analysis of site of action of zopiclone on the central respiratory and cardiovascular control mechanisms. Japan. J. Pharmacol. 33 (suppl.): 249P (1983)

6) Takano, K., Kamei, J., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Spontaneous long-term fluctuation of reticular respiratory unit activity in the brain stem of the rabbits. In: Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Sydney. 15: 40 (1983)

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) Kimura, N., Takano, K., Hukuhara, T., Jr.: Effects of suriclone on the central neural mechanisms of the respiratory and cardiovascular control systems. *Japan. J. Pharmacol.* **33** (suppl.): 84P (1983)

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) Hukuhara, T., Jr., Nishikawa, Y., Takano, K. and Kimura, N.: Activity pattern of brain stem reticular neurons showing correlations with renal nerve activities. In: Abstracts of the XXIXth Congress of the International Union of Physiological Sciences-Satellite Symposium on Central Integration of Cardiopulmonary Autonomic Controls. Newcastle (Australia) p.17 (1983)

2) Kimura, N., Hattanmaru, Y., Takano, K., Fu, W-J. and Hukuhara, T., Jr.: Phase relations between the respiratory activities in the renal sympathetic, cranial and phrenic nerves in the rabbit. In: Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Sydney. **15**: 37 (1983)

3) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Takano, K. and Fu, W-J.: Cross-correlation analysis of phase relation between respiratory volleys in the phrenic, vagus and sympathetic nerve activities. In: Abstracts of the XIXth International Congress of Neurovegetative Research. Berlin (West). p.77 (1983)

4) Kimura, N., Hattanmaru, Y., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Fluctuation of respiratory periodic discharge in the renal sympathetic nerve activity. *J. Physiol. Soc. Japan.* **45** (8・9): 531 (1983)

5) 福原武彦: 中樞性降圧薬の脳幹部血管運動調節神経機構に対する作用の機序. 昭和57/58年度文部省科学研究費補助金一般研究(B)研究成果報告書. 1-16 (1984)

4. 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: 化学物質による中樞神経系の機能障害に関する基礎的研究. 昭和58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. 37-39 (1984)

5. 筋ジストロフィー症治療薬(E-64)の開発に関する研究

1) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫: E-64-dの一般薬理作用一呼吸循環機能および中樞神経系に及ぼす影響ならびに諸種摘出臓器標本に及ぼす影響. 厚生省新薬開発研究事業, 昭和57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」. 79-91 (1983)

II. 総説

1) 福原武彦: Sleep apnea syndrome. *CLINICAL NEUROSCIENCE* **1**(2): 112 (1983)

2) 福原武彦: 呼吸の新しい調節機構—中樞性化学受容性領野 *CLINICAL NEUROSCIENCE*. **2**(1): 122-123 (1984)

3) 福原武彦: 頭痛の薬理 *CLINICAL NEUROSCIENCE*. **1**(3): 26-31 (1983)

4) 福原武彦: 麻薬性鎮痛薬 *CLINICAL NEUROSCIENCE*. **1**(3): 10-11 (1983)

III. 学会発表

1) Hukuhara, T., Jr.: Functional organization of brain stem respiratory neurons with respect to rhythmogenesis of respiration. The XIXth International Congress of Neurovegetative Research. Workshop: Central Respiratory Control. March. Berlin (West)

2) 木村直史, 八反丸善文, 高野一夫, 福原武彦: 腎交感神経活動に発現する呼吸周期性発射の安定性と変動様式. 第60回日本生理学会大会, 4月, 大阪. [日本生理学雑誌. **45** (8・9): 531 (1981)]

3) 木口百合子, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦: 呼吸性ニューロン単位発射活動の安定性と thiamylal 感受性の連関. 第60回日本生理学会大会, 4月, 大阪. [日本生理学雑誌. **45** (8・9): 565 (1983)]

4) 高野一夫, 木村直史, 福原武彦: Benzodiazepine 誘導体の呼吸作用—特に呼吸反射に及ぼす作用について. 第27回閉塞性肺疾患研究会, 7月, 東京.

5) 木村直史, 高野一夫, 富 維駿, 福原武彦: 交感神経および脳神経活動に発現する呼吸性リズムの特性. 第11回自律神経生理研究会, 10月, 東京.

6) 富 維駿, 木村直史, 福原武彦: 横隔, 迷走および交感神経活動に発現する呼吸性放電群発射位相の相互相関分析. 第100回成医会総会, 10月, 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌. **98**(6): 859 (1983)]

7) 宮原 正, 福原武彦: (シンポジウム VIII 臨床薬理のあゆみ)筋ジストロフィー症治療薬(E-64)の第1相試験について. 第100回成医会総会, 10月, 東京.

8) 富 維駿, 木村直史, 福原武彦: 横隔, 迷走および交感神経活動に発現する呼吸性放電群発射位相の相互相関分析. 第216回生理学東京談話会, 10月, 東京. [日本生理学雑誌. **46**(1): 33 (1984)]

9) 木村直史, 高野一夫, 富 維駿, 福原武彦: 交感神経および横隔神経活動に発現する呼吸性放電群の位相関係に及ぼす thiamylal の影響. 第69回日本薬理学会関東部会, 10月, 東京. [日本薬理学雑誌. **83**(6): 74P-75P (1984)]

10) 亀井淳三, 細川友和, 三澤美和, 柳浦才三, 福原武彦: 気道の薬理学的研究(第81報)咳嗽反射に及ぼす脳内セロトニンの影響. 第69回日本薬理学会関東部会, 10月, 東京. [日本薬理学雑誌. **83**(6): 93P (1984)]

11) 高野一夫, 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安定度に及ぼす PB-88 の影響. 第3

回呼吸調節研究会, 3月, 東京.

- 12) 木村直史, 高野一夫, 蜂谷芳弘, 福原武彦: 交感神経活動に発現する呼吸性リズムに及ぼす clonidine および thiamylal の影響, 第 57 回日本薬理学会総会, 3月, 京都.
- 13) 高野一夫, 木村直史, 北川晴美, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロン単位発射活動の安定性に及ぼす thiamylal の影響, 第 57 回日本薬理学会総会, 3月, 京都.
- 14) 亀井淳三, 細川友和, 三澤美和, 柳浦才三, 福原武彦: 気道の薬理学的研究 (第 82 報) 数種鎮咳薬の鎮咳効果に及ぼす NALOXONE の影響, 第 57 回日本薬理学会総会, 3月, 京都.
- 15) 高野一夫, 木村直史, 北川晴美, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロン活動の安定性とその発射位相, 第 61 回日本生理学会大会, 3月, 前橋.
- 16) 木村直史, 八反丸善文, 高野一夫, 福原武彦: 交感神経および脳神経活動に発現する呼吸性放電群の変動様式, 第 61 回日本生理学会大会, 3月, 前橋.

V. その他

- 1) 福原武彦: カテコールアミン…(1) CLINICAL NEUROSCIENCE. 1(1): 6-7 (1983)
- 2) 福原武彦: カテコールアミン…(2) CLINICAL NEUROSCIENCE. 1(2): 10-11 (1983)
- 3) 福原武彦: アドレナリンとエピネフリンの名称について CLINICAL NEUROSCIENCE 1(2): 122 (1983)
- 4) 福原武彦: アセチルコリン…(1) CLINICAL NEUROSCIENCE. 2(1): 10-11 (1984)
- 5) 福原武彦: アセチルコリン…(2) CLINICAL NEUROSCIENCE. 2(2): 10-11 (1984)

第 1・第 2 病理学

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

研究概要

I. 糸球体腎炎に関する研究

IgA が大量にメサンギウムに沈着する紫斑病性腎炎と IgA 腎炎との異同について研究してきたが, 成人の紫斑病性腎炎 12 例と IgA 腎炎 382 例につき比較観察し若干の差を認め, 両者は区別して follow-up すべきである。今後 IgA 腎炎から分離すべき疾患につき研究をすすめる方針である。

腎炎発症後 4 カ月以上の長期に残存する hump をもつ症例につき検討している。対象は 2757 生検例中の 47 例であり, mumps など感染後糸球体腎炎に多い。今後追跡調査を行なうことが必要である。

現在メサンギウムに IgM 沈着を来たす腎炎が問題となっているが, 今回は NS を伴う症例につき検討した。その結果, IgM 沈着態度は MCNS と FGS との間に大きな相異はみられなかった。NS を伴わない IgM 陽性腎炎あるいは腎炎群の存在は, 我々の生検例では殆ど見ることが出来なかった。

II. 泌尿生殖器疾患に関する研究

泌尿生殖器領域における免疫組織化学の応用について教室に於ける研究内容を含めて解説した。特にいわゆる PAP 法, ABC 法を用いたパラフィン包

埋，腎生検材料の酵素免疫組織化学的検索は直接法にない利点が数多くあり，10年前のブロックにも応用できることを述べた。多くの腫瘍随伴抗原 intermediate filaments を用いた研究は腫瘍の鑑別診断や，その組織発生の検討に用いられている。性腺胚細胞腫瘍でhCG陽性細胞がセミノーマを始め多くのものに認められる。ABH血液型抗原やレクチンを腫瘍の悪性度のgradingに用いることができる。レクチンは抗原とはなり得ないが，ペルオキシダーゼ標識レクチンが特異的な組織親和性をもつことを利用して腎癌などの組織発生やgradingに用いることができる。これらの詳細については第100回成医学会特別講演にて述べたところである。

1. 腎癌に関する研究

腎癌の取扱い規約の作製に携わり，出版の運びとなったが，これまでに集められた腎癌250例余りを規約に従って分類をしておいている。特に遠位尿管由来の腎癌が少数例ながら存在していることを遠位尿管マーカー陽性例より確認することが出来た。

長期透析患者に腎癌の発生率が高い。長期透析腎の組織学的検討の結果，腺腫，尿管上皮の過形成など進行性病変が35%も認められた。4年以上の透析例ではこの比が80%にも達する。長期透析患者の管理の上で合併症として腎癌を考慮する必要がある。

その他腎癌に関する研究は多方面から目下進行中である。

2. 前立腺病理の研究

1) 前立腺核内 nuclear body の *in vivo, in vitro* での動向についての研究

前年度より引き続いて行なわれているが，結果の一部は昨年度の成医学会総会のシンポジウムにて発表し，一部は現在投稿中である。

2) 最近の日本人の前立腺潜伏癌の研究

昨年度より当教室で行なわれた全ての解剖例を対象として症例を調査中であるが，現在までに約160例が集められている。潜伏癌の頻度は約15%であり(40歳以上)，前葉部分の発症が多い事が判明した。発生部位は今までの報告には見られなかった特徴で，今後の検討を要する課題と思われた。

3. 乳癌に関する研究

γ -GTPは，乳腺組織においては導管上皮細胞膜のみにみられ，筋上皮細胞には見られない。しかし乳腺癌，線維腺腫では導管上皮細胞ばかりでなく，筋上皮細胞の細胞質内にびまん性にその活性をみる。その結果では，乳頭状腺管癌で約半数の導管上皮細胞

と同じ活性を示し，髓様腺管癌ではその活性は殆ど見られなかった。硬癌および上記の癌で浸潤した部の癌細胞の多くは筋上皮細胞類似の γ -GTP活性態度を示した。また同時に収縮蛋白の1つであるアクチンの細胞内局在も，硬癌では散在性に見られた。これらのことより乳癌の中に筋上皮細胞様性格を示すものがあり，乳癌細胞の分化の多様性をうかがわずと考えられた。

III. 軟部腫瘍に関する研究

1. 血管性腫瘍

免疫組織化学的に細胞性格に検討を加えた。内皮細胞のマーカーとしてFactor VIII R•A，外皮細胞マーカーとして細胞骨格であるdesmin，および細胞内細線維のactinの局在をみた。その他間葉系細胞の細胞骨格としてのvimentinの局在もみた。その結果，内皮腫は高度の内皮様細胞への分化を示した腫瘍と考えられるが，外皮腫では外皮様細胞への分化は一部のみみられるものの，殆どの腫瘍細胞は未分化間葉系細胞と考えられた。さらに外皮腫における豊富な血管網の中に腫瘍性血管と思われる所見も得られており，今後なおこの点につき詳細な解析を行なう。

毛細血管のangiogenesisの1つの型として内皮細胞質内空胞形成を伴うものが知られているが，空胞形成機序およびその詳細な形態学的特徴はよく知られていない。血管腫の電顕的連続切片法による立体構築で探究してきたが，1個の内皮細胞に於ける細胞質内空胞形成の事実を捕捉し，その超微形態的立体像を組みあげる事に成功した。空胞周囲の細胞質内には豊富な約10nmのmicrofilamentsが存在し，抗ビメンチンモノクローナル抗体による染色結果からこれらのmicrofilamentsがビメンチンである可能性が強く示唆された。又空胞形成過程とそれに引き続く内皮細胞のsproutにビメンチンが重要な役割を果たしていることが同時に示唆された。

2. 悪性線維性組織球腫(MFH)について

MFHでは多数の腫瘍細胞にライソゾーム酵素とアルカリフォスファターゼ(AI-P)の強い活性がみられた。これに対し良性線維性組織球腫ではAI-P活性が陰性であった。このことはMFHの中に血管性腫瘍への分化を示すものがあると考えられた。さらに他の肉腫でもMFH類似像が出現することが多く，ときにその鑑別は困難である。これらの点よりMFHは多分化能を有する未分化間葉系腫瘍で，その種々な分化段階で多彩な組織像と酵素組織化学的態度を示すと考えられた。

3. 末梢神経性悪性腫瘍 (Malignant Schwannoma)

Malignant Schwannoma (MS) の形態像の解析と免疫組織化学的に S-100 蛋白, neurofilament (68K, 200K), Neuron specific enolase (NSE) を用いてその細胞性格をみた。

MS は紡錘形細胞の密度が粗な細胞束と密な細胞束よりなり, これらの細胞束が曲走と不規則な交錯を示していた。細胞密度の粗な部分では S-100 陽性細胞が多数出現し, 密な部分では散在性にみるのみであった。MS の中には類上皮細胞, ganglion like cell および小円形細胞の出現をみるものがあり, これらの細胞の中に NSE, neurofilament 陽性を示すものが存在した。以上より MS は Schwann cell への分化を示すものが大部分であるが, 中に神経細胞への分化を示すものがあり, 多分化能を有する多彩な組織像を呈する可能性がある。

IV. 消化管に関する研究

1. 胃癌の組織発生

前年に引き続き微小胃癌を用いて, 連続切片再構築法による胃癌発生母地について検討した。その結果, 未分化癌も増殖中樞帯より発生することがほぼ確認された。増殖中樞帯で癌化した細胞は ① 既存腺上皮の置換, ② 既存腺上皮を裏打ちするように 2 層構造を示す, ③ 増殖中樞帯よりの出芽, 分岐, ④ 腸上皮および胃固有腺の異常分岐, その吻合部よりの印環細胞の脱落がみられた。これらの結果, とくに増殖中樞帯以下の正常腺管が消失する現象がみられ, 癌の粘膜内進展の手がかりとなりうると考えられる。これらにつき更に多数例を用いて今後検討する。

2. 微小並びに小胃癌の臨床病理学的検討

1 cm 以下の微小胃癌 126 病変を検討すると多くは分化型腺癌が ul(-) であった。これらの分布は胃角部を中心として幽門部に多くみられた。この中で Sm 以下浸潤例が約 20% に認められ, このことは微小粘膜内病変のまま進行胃癌になっていく可能性を示唆するものと考えられた。特に ul(-) 癌で 1 cm を境として, その頻度が減少する事実がみられることは, 1 cm 前後で Sm 以下浸潤を来した癌が急速に深部浸潤巣が大きくなって見かけ上大きい進行癌に移行する可能性が考えられた。

以上の事から微小胃癌の解析は進行胃癌への進展を知る上で重要であり, 今後十分な検討を加える。

3. 消化管内分泌細胞癌の研究

消化管におけるカルチノイド様形態を示した腫瘍

の臨床病理学, 免疫組織学的検討を行った。その結果, これらは何れも Grimelius 陽性であるが, カルチノイドと異なり細胞配列が不規則で, 細胞異型, 核異型が著明であった。約半数は手術時に肝転移を来たしていた。腫瘍細胞内ホルモンの局在は somatostatin, gastrin, calcitonin 等が多くみられ, その他の α -fetoprotein, CEA をみる例もあった。さらに上皮細胞マーカーである secretory component は殆どの例に, cytokeratin もほぼ全例にみられた。以上より本腫瘍は内分泌細胞と腺上皮両者の性格を備えた腫瘍であり, 胃癌細胞の多分化能を示唆するものと考えられた。

4. 唾液腺腫瘍

唾液腺腫瘍 317 例の統計的分析を行い, 特に多形性腺腫 222 例について組織型と予後の関係を中心として考察を行った。現在さらに症例を増やして, これまでに報告した基底細胞腺腫, 淡明細胞腫瘍にひき続き単形性腺腫として腺リンパ腫につき研究を進めている。

V. 肝に関する研究

1. 肝線維化

慢性肝炎の特徴的組織像の 1 つである炎症性細胞浸潤を伴う門脈域の線維性拡大について主要な役割を演じていると考えられている浸潤リンパ球の動態を組織化学的に検討を行っている。

2. 骨髄移植に伴う肝傷害

骨髄移植後高率に発生を見る肝内胆管傷害について連続切片による傷害像の 3 次元的展開と組織化学的方法によりその病像の解析を試みている。

VI. 薬剤投与による組織変化

1. 薬剤による腎傷害の臨床病理学的ならびに実験的研究

大学附属病院に発生する過敏反応型, および量依存型の薬剤性腎傷害の症例を内科, 小児科, 病理が共同して研究を進めている。とくに小児科領域での抗けいれん剤ならびに内科領域での抗生剤, 非ステロイド系消炎剤は, 臨床的にそれぞれネフローゼ症候群と間質性腎炎をまねくことが知られているが, その腎での形態変化の発生機序については不明の点が多く, またその病態の免疫系への関与が議論されている。今回の研究は, 第 1 にこれらの薬剤投与により腎傷害を発症した人体例につき, 小児科, 内科では起因薬剤と腎傷害に至る付加的因子を臨床的に検討し, 病理では臨床像と腎病変との関連を追求する。第 2 に, 動物実験により薬剤性腎傷害の発生機

序を解明し、検査所見と病理形態との経時的な対応を調べる。第3に、薬剤過敏症準備状態を臨床的に予知する手法を開発し、腎傷害発症の予防に役立てることを目的とし、これまでに人体例についての解析を終えた。

2. 薬剤投与による組織変化

人体例（妊婦子宮頸部組織）ならびに動物実験例（磷脂質蓄積症）における基質内 lysosome の局在を電顕酵素化学的に追跡した。またプロスタグランジン (PGs) 投与による lysosome 遊出に対する効果の判断を超微形態計測を用いて解析した。その結果、人体例においては PGE₂ が子宮頸部内 myo-fibrocyte から lysosome を遊出させ、遊出された lysosome が同部間質内の基質ならびに collagen 線維を融解して子宮頸部の軟化に関与することが疑われた。動物実験例では、PGs の lysosome 遊出効果が phospholipid の蓄積した lysosome にも効果を及ぼし、それにより全身の磷脂質蓄積症が改善することを確認した。

VII. リンパ網内系組織に関する検討

好中球における γ -GTP 活性について検討し、あわせて骨髄性白血病における本酵素活性を検索した。未治療期の骨髄性白血病腫瘍細胞では、酵素活性は著明に低下し、末梢血中に出現する形態学的に成熟した好中球でも正常成熟好中球に比し、 γ -GTP 活性の著明な低下及び消失を認めた。一方、治療後の寛解期では、骨髄及び末梢血好中球で、 γ -GTP 活性の回復を認めた。 γ -GTP は、グルタチオン代謝にかかわる酵素であり、グルタチオン代謝の亢進が好中球食作用に重要なかわりをもつ HMP 回路を亢進すると言われていることから、骨髄性白血病腫瘍細胞における γ -GTP 活性の低下は、白血病における好中球の食作用の低下、あるいは白血病態における易感染とのかかわりが示唆される。

VIII. 川崎病の病理

川崎病剖検例の急性期～慢性期相における諸臓器変化を検討した結果は次の如くである。

1. 川崎病は全身諸組織における急性滲出炎を本態とする類感染性病態である。

2. 川崎病血管病変は上記の病態の推移の中で発現せる諸臓器門部の血管 involvement に外ならない。

3. 外膜より波及せる炎症は中膜筋離解を生ぜしめ、急性の血管拡張に至るが、内膜肥厚はこれに伴う水力学的2次変化である。

IX. 剖検材料の情報電算化に関する研究

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

研究業績

I. 原著論文

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) 山口 裕, 鈴木正章, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 大越英毅: 成人紫斑病性腎炎の臨床病理学的研究. 日病会誌. 72 (補冊): 161 (1983)

2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

1) 鈴木正章, 千葉 諭, 猪股 出, 古里征国, 藍沢茂雄: 長期透析と腎癌. 腎と透析. 15(4): 99-104 (1983)

2) 仲田浄次郎, 町田豊平, 増田富士男, 高山互哲, 大西哲郎, 鈴木正泰, 古里征国, 藍沢茂雄: 腎細胞癌に対する MMC マイクロカプセルを用いた腎動脈塞栓術の効果. 臨床泌尿器科. 37(8): 707-711 (1983)

3) 瀬戸輝一, 矢谷隆一, 原田昌興, 古里征国, 坂本穆彦, 菅野晴夫: 前立腺癌の組織分類と取扱い規約; 試案の概要. 日本病理学会誌. 72(2): 22-23 (1983)

4) Furusato, M., Hayashi, H., Kawaguchi, N., Yokota, K., Saito, K., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Juxtaglomerular Cell Tumor. With Special Reference to the Tubular Component in Regards to Its Histogenesis. Acta. Pathol. Jpn. 33(3): 609-618 (1983)

5) Furusato, M., Takaki, K., Joh, K., Suzuki, M., Chiba, S., Nakata, Y., Kakimoto, S., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Nephrogenic Adenoma in Female Urethra. Acta. Pathol. Jpn. 33(5): 1009-1015 (1983)

6) 藤井康広, 下田忠和, 高木敬三, 石川栄世: 乳腺のいわゆる癌肉腫の2例. 病理と臨床. 1: 1341-1345(1983)

3. 軟部腫瘍に関する研究

1) Fukunaga, M.: Enzyme histochemical study on malignant fibrous histiocytoma with reference to vascular tumors and fibrous histiocytic tumors. Jikeikai Med. J. 30: 415-428 (1983)

2) 下田忠和, 山下 広, 石川栄世, 姥山勇二: 軟部悪性腫瘍の肉眼的特徴と組織像. 臨床整形. 18: 823-830 (1983)

3) Sekiguchi, M., Asanuma, K., Satomura, T., Fukushima, H., Fujii, G., Shimoda, T. and Ishikawa, E.: A cultured cell line established in vitro from human osteosarcoma. Japan J. Exp. Med. 53: 289-292 (1983)

4. 消化管に関する研究

1) 高橋日出雄, 下田忠和, 池上雅博, 石川栄世: 同時性

- 大腸多発癌の臨床と病理. 癌の臨床, 29: 817-822 (1983)
- 2) Shimoda, T., Tanoue, S., Ikegami, M. and Ishikawa, E.: A histopathological study of diffuse hyperplasia of gastric argyrophil cells. Acta Pathol. Jpn. 6: 1259-1267 (1983)
 - 3) 佐野寿昭, 桧沢一夫, 下田忠和: カルチノイドおよび類縁腫瘍におけるペプチノイドホルモンの局在一組織学的免疫組織化学的検討一. 病理と臨床, 1: 1315-1328 (1983)
 - 4) Tanoue, S., Shimoda, T., Suzuki, M., Fujii, Y. and Ishikawa, E.: Anaplastic carcinoma of the esophagus. Acta Pathol. Jpn. 33: 831-841 (1983)
 - 5) 山崎雅彦, 中野貞生, 横田広子, 下田忠和: 8ヶ月経過観察し得た表層型悪性リンパ腫の1例. 胃と腸, 18: 1097-1102 (1983)
 - 6) 長崎勇二, 島田 明, 安藤 博, 中村浩一, 田上昭観, 下田忠和: 大腸原発のびまん性浸潤癌の1例. 胃と腸, 18: 537-542 (1984)
 - 7) 東郷実元, 下田忠和: Glucagon 産生性直腸カルチノイドの1例. 癌の臨床, 29: 369-374 (1983)
 - 8) 中野貞生, 下田忠和: 自然治癒したと考えられる腸結核の1例. 胃と腸, 18: 987-992 (1983)
 - 9) 白川正順, 藍沢茂雄: 唾液腺腫瘍の臨床病理学的研究—多形性腺腫の組織型と予後との関係を中心に—. 歯科ジャーナル, 19(1): 95-104 (1984)
5. 肝に関する研究
- 1) 田中 貢, 海原純子, 羽野 寛, 下田忠和, 石川栄世: 肝腺維化の病理—形態学的展望と進展に関する考察—. 最新医学, 38: 1065-1073 (1983)
 - 2) 田中 貢, 海原純子, 下田忠和, 高木敬三, 高崎 捷, 斉藤 香, 石川栄世: 肝芽腫の組織化学的研究—組織分類と成人肝細胞癌との比較検討—. 病理と臨床, 1: 1057-1064 (1983)
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 cervix uteri. Archives of Gynecology, 234: 1-16 (1983)
 - 2) 城 謙輔: プロスタグランジン E₂, F_{2α} の人体例. 動物実験例におけるライソソーム遊出効果, 炎症, 3(4): 493-494 (1983)
 - 3) 栗山 哲, 蓮沼桂司, 館野純生, 浜崎智仁, 中沢一, 磯田和雄, 穴戸英雄, 大岩孝司, 浜口欣一: 抗腫瘍剤によりメサンギウムの融解状変化 (Mesangiolysis) をきたしたと考えられる一症例. 腎と透析, 16(3): 345-350 (1984)
 - 4) 城 謙介, 浜口欣一, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄: 抗てんかん薬長期投与中に発症したネフローゼ症候群. 日病会誌, 72 (1983)
7. リンパ網内系組織に関する検討
- 1) Umihara, J., Tanaka, M., Tanaka, H., Saito, K. and Ishikawa, E.: Hodgkin's disease; a histochemical study with special emphasis on the character of Hodgkin's cell and Reed-Sternberg cell.

- Acta Pathol. Jpn. 33: 751-759 (1983)
- 2) 海原純子, 高崎 捷, 田中 貢, 石川栄世: 骨髄性白血病の γ -GTP 活性に関する細胞化学的検討. 日本網内系学会会誌, 23: 92 (1983)
 - 3) Tanaka, H., Takasaki, S., Sakata, A., Muroya, T., Suzuki, T. and Ishikawa, E.: Lymphocyte Subsets in the White Pulp of Human Spleen in Normal and Diseased Cases. Acta Pathol. Jpn. 34(2): 251-270 (1984)
 - 4) 石川栄世, 田中寿子, 柿本伸一, 高崎 捷: 木村病—好酸球性リンパ沍様構造増生性肉芽腫. 病理と臨床, 1: 1549-1556 (1983)

9. 剖検材料の情報電算化に関する研究

- 1) 藍沢茂雄, 浦野順文, 馬場謙介: 剖検輯報による PSS 症例検索. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班. 昭和 58 年度研究業績報告書, 265-269 (1983)
- 2) 藍沢茂雄, 浦野順文, 馬場謙介: 剖検輯報による SLE 症例検索 (2). 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班. 昭和 58 年度研究業績報告書, 271-277 (1983)
- 3) 浦野順文, 福島 徹, 北村新三, 藍沢茂雄, 馬場謙介: 剖検輯報からみた老年化傾向と難病. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査班, 昭和 58 年度研究業績報告書, 251-263 (1983)

10. その他

- 1) 落合幸勝, 小林信一, 白井信男, 神田龍一, 鈴木正章, 山下 廣: 高 Na 血症と脳腫瘍. 小児科診療, 47(2): 235-246 (1984)
- 2) 高木 寛, 韓南 奎, 元山幹雄, 原 正忠, 小原一夫, 小原 誠, 盛本正男, 吉村正蔵, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 古里征国, 鈴木正章: 比較的短期間に肺野腫瘍影の出現した気管支性囊胞の1手術例. 日本胸部臨床, 42(11): 958-962 (1983)
- 3) 加藤光敏, 永野 允, 酒井聡一, 河上牧夫, 羽野 寛, 磯部 敬: plasmapheresis を行った原発性アミロイドーシスの1例. 東京慈恵会医科大学雑誌, 98(6): 1184-1190 (1983)
- 4) 福永 謙, 横井茂夫, 山下 広: 右内斜視, 嘔吐, 歩行障害にて発症した症例. 小児神経学の進歩, 12: 120-140 (1983)

II. 総 説

- 1) 藍沢茂雄: 泌尿生殖器領域における免疫組織化学の応用. 東京慈恵会医科大学雑誌, 99: 147-168 (1984)
- 2) 古里征国: 卵巣と睾丸の比較検討—特に胚細胞腫瘍に関して—. 病理と臨床, 2(3): 329-336 (1984)
- 3) 田中 貢, 高木敬三, 池上雅博, 海原純子, 石川栄世: 産婦人科領域における外科材料の取扱い. 産婦人科の実際, 32: 1267-1274 (1983)

III. 学会発表

1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 山口 裕, 羽根靖之, 保科真美, 伊藤克己: ネフローゼ症候群を伴う紫斑病性腎炎と IgA 腎炎との比較研究. 第 19 回日本小児腎臓病研究会, 6月. 東京.

- 2) 猪股 出, 鈴木正章, 千葉 諭, 藍沢茂雄, 浜口欣一, 大越英毅: 長期残存する hump をもつ症例について. 第 20 回日本腎臓学会総会. 10 月. 京都.
- 3) 浜口欣一, 穴戸英雄, 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(5): 486 (1983)]
- 4) 山口 裕, 高橋公太, 水口 潤, 八木沢隆, 渕之上昌平, 本田 宏, 合谷信行, 中沢速和, 光野貫一, 寺岡 慧, 東間 紘, 伊藤克己, 吉田美喜子, 阿岸鉄三, 太田和夫: 移植腎病理組織ワークショップ "Cyclosporin A 使用例における一移植腎病理所見". 第 17 回腎移植臨床検討会. 3 月. 金沢.

2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

- 1) 藍沢茂雄: (特別講演) 泌尿生殖器領域における免疫組織化学の応用. 第 100 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 2) 鈴木正章, 猪股 出, 千葉 諭, 古里征国, 藍沢茂雄: 透析腎に腎癌の合併をみた 2 例. 第 72 回日本病理学会総会. 4 月. 大阪.
- 3) 大越英毅, 丹野秀樹, 佐々木秀貴, 高坂 哲, 和田鉄郎, 高橋知宏, 猪股 出, 藍沢茂雄: 腎結核に合併した腎細胞癌の一例. 第 100 回成医会総会. 10 月. 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌. 98 (1983)]
- 4) 大西啓郎, 増田富士男, 荒井由和, 仲田浄次郎, 鈴木正是, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 第 71 回日本泌尿器科学会総会. 4 月. 大阪.
- 5) 古里征国: (シンポジウム) ホルモン産生培養細胞の基礎と臨床: ヒト前立腺上皮細胞の超微形態学的変化一特に in vivo, in vitro における nuclear body の動向について一. 第 100 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 6) 古里征国: (シンポジウム) 本学に於ける癌の研究, 泌尿生殖器系を代表して. 第 100 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 7) 古里征国, 和田哲郎, 城 謙輔, 下田忠和, 藍沢茂雄, 石川栄世: 未分化組織型を呈する前立腺癌の免疫組織学的研究. 第 42 回日本癌学会総会. 4 月. 名古屋.
- 8) 藤井康広, 下田忠和, 田中 貢, 高木敬三, 石川栄世: ヒト乳癌の γ -GTP 活性からみた組織化学的分化傾向に関する研究. 名古屋. [第 42 回日本癌学会総会記事. 42: 335 (1983)]
- 9) 鈴木良二, 山口 裕, 藍沢茂雄, 田代和也, 大石幸彦, 町田豊平: mapping による膀胱腫瘍の病理組織学的検討. 第 71 回日本泌尿器科学会総会. 4 月. 大阪.

3. 軟部腫瘍に関する研究

- 1) 下田忠和, 福永真治, 松能久雄, 古里征国, 山下 広, 石川栄世, 向井万起男: 血管性腫瘍の免疫組織化学的検討. 名古屋. [第 42 回日本癌学会総会記事. 42: 340 (1983)]
- 2) 古里征国, 山下 広, 高崎 捷, 福永真治, 石川栄世: 血管性腫瘍の 2 次および 3 次元的電顕観察; 第 1 報, 毛細血管腫. 第 72 回日本病理学会総会. 4 月. 大阪.
- 3) 横田邦信, 高木敬三, 古里征国, 石川栄世: Juvenile Hemangioma の血管新生に関する 2 次および 3 次元的超微形態学的観察. 第 9 回微小循環研究者のつどい. 2 月. 東京.

- 4) 松能久雄, 下田忠和, 池上雅博, 柿本伸一, 石川栄世: 神経肉腫の組織学および免疫組織化学的検討. 名古屋. [第 42 回日本癌学会総会記事. 42: 338 (1983)]
- 5) 里村俊彰, 城子康子, 関口守正, 藤井源七郎, 下田忠和, 石川栄世: 肺転移を伴う骨肉腫の実験モデル. 名古屋. [第 42 回日本癌学会総会記事. 42: 420 (1983)]

4. 消化管に関する研究

- 1) 池上雅博, 田上昭観, 浜口欣一, 高木敬三, 下田忠和, 石川栄世: α -fetoprotein, gastrin 産生性胃カルチノイド 2 例. 大阪. [日病会誌. 72: 282 (1983)]
- 2) 佐野寿昭, 香川貞子, 広瀬隆則, 桧沢一夫, 斉藤晴比古, 下田忠和: カルチノイドおよび類縁疾患におけるペプチドホルモンの局在. 名古屋. [日本癌学会総会記事. 42: 333 (1983)]
- 3) 下田忠和, 池上雅博, 藤井康広, 柿本伸一, 石川栄世, 佐野寿昭: 直腸カルチノイド 32 例の臨床病理学的および免疫組織学的検討. 大阪. [日病会誌. 72: 268 (1983)]
- 4) 田上昭観, 池上雅博, 下田忠和, 石川栄世: 連続切片による微小胃癌の組織発生. 大阪. [日病会誌. 72: 279 (1983)]

5. 肝に関する研究

- 1) 本間 定, 筋野 甫, 山崎一信, 蓮村 哲, 永森静志, 亀田治男, 高木敬三, 向井万起男: ヒト粘液産生性胆管癌の培養細胞株の樹立とその性状. 肝臓. 24(5): 569 (1983)
- 2) 石川栄世: ヒト薬剤性肝障害(胆汁うっ滞例)の肝組織所見の推移. 粗谷斑々会議(特定研究 1「毒性発現機構に関する基礎的研究」). 12 月. 東京.

6. 薬剤投与による組織変化

- 1) 城 謙輔, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 浜口欣一: 各種腎疾患における Mesangiolysis の形態学的観察. 10 月. 京都. [日本腎臓学会総会誌. 26.]
- 2) 藍沢茂雄他学内共同研究者: 薬剤による腎傷害の臨床病理学的研究. 第 100 回成医会総会. 10 月. 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌. 98 (1983)]
- 3) 城 謙輔: Meth A Tumor に対するエンドトキソンの壊死効果についての経時的形態学的解析. 10 月. 名古屋. [日本癌学会総会誌. 42 (1983)]

7. リンパ網内系組織に関する検討

- 1) 海原純子, 高崎 捷, 田中 貢, 石川栄世: 骨髄性白血病の γ -GTP 活性に関する細胞化学的検討. 第 23 回日本網内系学会総会. 5 月. 福島.
- 2) 高崎 捷: 脾臓に結節性病変を呈した atypical malignant histiocytosis. 第 23 回日本網内系学会. 5 月. 福島. [日網会誌. 23: 90 (1983)]

8. 川崎病の病理

- 1) 河上牧夫, 千葉 諭, 酒田昭彦, 高木敬三, 山下 広, 石川栄世: 川崎病における血管炎の性格付けと諸臓器炎との関連. 日本心臓財団川崎病原因究明委員会班会議. 6 月. 東京.
- 2) 河上牧夫, 羽野 寛, 松本武四郎: 川崎病の病理. 慈大成医会青戸支部会. 11 月. 東京.
- 3) 河上牧夫, 千葉 諭, 松島 宏, 酒田昭彦, 高木敬三,

山下 広, 石川栄世: 川崎病血管炎の成り立ち, 日本心臓財団川崎病原因究明委員会班会議, 12月, 東京.

- 4) 服部 進, 永田隆樹, 持尾聰一郎, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 浜口欣一, 宮本宏明, 小川一誠, 坂元吾偉: Methotrexate 療法に伴った Disseminated necrotizing leukoencephalopathy の 2 剖検例, 日本血液学会雑誌, 47(2): 554 (1984)
- 5) Furusato, M.: invited as instructor at 17th Annual Course on Genitourinary Pathology, sponsored by American Registry of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology and American Urological Association. Washington D.C. 1983.

10. その他

- 1) 柿本伸一, 福永真治, 酒田昭彦, 藍沢茂雄, 戸沢孝之: 家族的発生のみられた疣ぜい性表皮発育異常症の 3 例, 第 72 回日本病理学会総会, 4月, 大阪.
- 2) 横田邦信, 小笹春樹, 石川眞一郎, 望井正武, 齊藤宣彦, 阿部正和, 古里征国, 高木敬三, 山下 広, 石川栄世: 血管鋳型法による糖尿病ヒト心筋内微小血管構築の走査電子顕微鏡 (SEM) 的観察, 糖尿病, 26(3): 412 (1983)
- 3) 横田邦信, 齊藤宣彦, 阿部正和, 古里征国, 高木敬三, 山下 広, 石川栄世, 金子洋子, 加藤 征, 徳留三俊: ヒト心筋内微小血管構築の走査電子顕微鏡的観察, 第 24 回日本脈管学会総会, 10月.
- 4) 浜口欣一, 大岩孝司, 下田忠和, 藍沢茂雄, 齊藤晴比古, 佐野寿昭: ソマトスタチン産生を呈した肺カルチノイドの一例, 日病会誌, 72: 238 (1983)

IV. 著 書

- 1) 広田映五, 下田忠和: 胃の項分担執筆, 石川栄世, 牛島 宥, 遠城寺宗知編: 外科病理学, 文光堂, 323-406 (1984)
- 2) 藍沢茂雄: 泌尿器の項分担執筆, 石川栄世, 牛島 宥, 遠城寺宗和編: 外科病理学, 文光堂, 575-642(1984)
- 3) 石川栄世: 女性生殖器の項分担執筆, 石川栄世, 牛島 宥, 遠城寺宗知編: 外科病理学, 文光堂, 691-776(1984)
- 4) 小森 亮: 脾の項分担執筆, 石川栄世, 牛島 宥, 遠城寺宗知編: 外科病理学, 文光堂, 853-888 (1984)
- 5) 浦野順文, 福島 徹, 森 英樹, 北村新三, 近藤樹俊, 木崎知彦, 馬場謙介, 藍沢茂雄: 現代病理学大系 9D, 腫瘍 IV, 病理解剖統計, 149-169, 中山書店, (1984)
- 6) 藍沢茂雄, 清水興一, 浦野順文: 腎癌取扱い規約: 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 第 2 部病理学的事項, 腎癌の組織学的分類: 金原出版 (1983)

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 から癌遺伝子 (onco-gene) の分離

細胞の発癌の機構を明らかにする上で, 癌遺伝子 (onco-gene) の働きを明らかにすることは重要である。乳癌及び他の悪性腫瘍細胞から DNA を分離抽出して, NIH 3T3 細胞にトランスフェクションを試みて来た。我々を含む多くの研究者の試みにもかかわらず, 従来の DNA トランスフェクション法ではヒト乳癌の癌遺伝子の分離は全世界でいまだ成功した例を見ていない。そこで新しい方法として, 薬剤耐性遺伝子 (G418) DNA とヒト乳癌 DNA とをコントランスフェクションし, これを G418 で耐性 DNA 遺伝子を取りこんだ細胞のみを選択的に増殖させ, これを直接にヌードマウスの皮下に移植し腫瘍形成を観察すると言う方法で, ヒト乳癌に関与していると考えられる癌遺伝子を分離出来る可能性が拓かれた。実験の結果トランスフェクションの結果と考えられる腫瘍を形成することに成功し目下これの DNA について解析中である。

2. 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に関する研究

マウス乳癌ウイルス (MMTV) とヒト乳癌との関連性をタンパク質レベルで明らかにする報告はすでになされている。この中で特に MMTV-gp 52 (分子量 52,000 の糖蛋白質) とヒト乳癌との抗原性に共通性が存在することから MMTV-ゲノムのうちでもエンベロープ部位 (env) との塩基配列の共通性の存在が示唆されている。さらにこの env-gene の下流には癌遺伝子 onco-gene の存在も考えられる。このためヒト DNA ライブラリーより MMTV-cDNA と共通性を有する DNA を分離し, ことに LTR 部位と共通性を有する DNA の分離に成功した。さらにその後の解析からレトロウイルスの逆転写酵素 (pol) ときわめて強い相補性を示す部位の存在をも明らかにされて来た。

さらにヒト DNA から MMTV の逆転写酵素と強い類似性を有する DNA の塩基配列を含む 1.5 kb のフラグメント DNA をプラスミド PBR322 の Eco RV サイトにクローニングしたものをうることに成功した。これは Eco RI サイトの近くに 1 つの open reading frame を有している。これを利用してさらに下流について解析して行けば、エンベロープ遺伝子さらに onco-gene についても情報を得られる可能性が強く示唆されている。

3. ヒトパピローマウイルスによる発癌機構の解析

ヒト・パピローマウイルスはヒト乳頭腫(疣贅)を起こすウイルスである。又、このウイルスが発癌を誘発することも知られている。このウイルスについての遺伝子解析と発癌機構の解明を目的として目下皮膚科学教室と共同実験を行っている。

II. 免疫学的研究

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

ヒト乳癌組織中にマウス乳癌ウイルス(MMTV)のエンベロープ蛋白の gp 52 (分子量 52,000 の糖蛋白質)と共通抗原性を示すヒト乳癌特異抗原の存在を見出した。さらに MMTV ゲノムと共通する塩基配列がヒト乳癌細胞 DNA 中に存在することを明らかにした。しかし、MMTV が実際にヒト乳癌の発生に関与しているか、また癌特異抗原と発癌との関連性などはなお不明である。この抗原物質を同定し生化学的性質を明らかにするためにヒト乳癌細胞と MMTV-gp 52 の両者に反応性を示すモノクロナール抗体産生細胞の分離を試みた。抗原としては、ヒト乳癌細胞(T47D, Clone 11)の培養上清分画及び乳癌手術材料から可溶性分画を得て抗 MMTV (家兎)IgG セファロース・カラムクロマト法に依って調製した。マウスを免疫し脾細胞をえ骨髓腫細胞(NS-1)とのハイブリドーマを得た。ELISA 法によって MMTV (RIII) と抗原分画との両者に反応する抗体産生細胞 6 株の樹立に成功した。MMTV との共通抗原性がウイルス蛋白質のどの分子に由来するかをウェスタンブロット法に依って明らかにした結果これら 6 株の産生する抗体の反応特異性は 2 つのグループに大別された。I 型; gp 52 のみに反応性を示す抗体を産生するクローン 3 種。II 型; gp 52 に対する反応性の他に分子量 20,000~30,000 のあいだに約 3 本の付随のバンドが見られるクローン 3 種を得たのでその解析の結果を報告する。

2. ヒト乳癌細胞からレトロウイルス様粒子に対するモノクロナール抗体の産生

ヒト乳癌細胞(T47D, Clonell)はエストロジェンとプロゲステロンの存在下で RNA ウイルス様の粒子を培養液中に出す。H³-ウリジンで標識された粒子の密度は 1.18/ml で、クロロホルム、フェノール法で抽出した RNA の大きさは 60~70S と 35S であった。さらにこの粒子を 1.0% Nonidet P-40 で処理して 4×dnTP, oligo (dt), ³H dCTP (1.5×10⁴ cpm/pmol)で反応の後解析して、逆転写酵素の存在を明らかにした。RIA 法によって MMTV のウイルス蛋白とこの粒子蛋白とを検討した結果 MMTV-gp 52 とは共通抗原性を有するが、MMTV-p 27 との反応性は検出できなかった。さらに溶液中のハイブリダイゼーション法によって MMTV-cDNA と DNA-RNA または DNA-DNA の共通性を検討したが、厳格(stringent)な条件下では相補性は検出できない。以上から T47D, Clonell への MMTV の単なる混入の可能性は否定された。Clone 11 粒子に対するモノクロナール抗体産生株を得、抗原に対する ELISA 法による検索の後、免疫組織化学的に検索の結果、乳癌細胞に特異的に反応する抗体を産生するクローンを 2 株得、これを S₁C₁₈と S₁C₄₆と称した。ウイルス様粒子を SDS-PAGE 法により展開し抗原タンパクの分子量を推定した結果は 280,000, 245,000 と 230,000 であった。ウイルス様粒子中の抗原蛋白の存在部位は正常状態では密度 1.18 g/ml の分画にある。トリトン X-100 で処理すると ³H-ウリジン活性は 1.22 g/ml (コア)方向に移動する。これに反して抗原物質は 1.15 g/ml より軽い方向に移動することから抗原はエンベロープ部分に存在し、コア部分には無いと推定した。

3. 試験管内免疫法の開発

モノクロナール抗体の応用分野の 1 つである標識モノクロナール抗体による腫瘍部位の検出法、所謂イメージングや腫瘍特異抗体と制癌剤等の結合体による治療等直接人体に注入を必要とするモノクロナール抗体は現在用いられているマウス等の動物の脾臓を免疫して得られた脾細胞からの抗体では人体に注射された場合に異種蛋白質としては宿主の免疫反応を誘発してしまうことは容易に想定される。そこでヒト型のモノクロナール抗体の産生技術の開発が望まれる。しかし正常のヒトを腫瘍抗原で免疫することは事実上不可能である。そこで試験管内免疫法の開発が必要である。我々はこの問題を解決すべくまずマウス-マウスの系でこの試験管内免疫療法を試み試験管内に抗原物質ガラクトキナーゼ K

(Galk)を加えて4~5日静置して骨髄腫細胞(NS-1)を融合させることによって試験管内で免疫した抗原物質に対する抗体を産生するハイブリドーマをうることに成功した。

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) Keydar, I., Ohno, T., Nayak, R., Sweet, F., Simoni, F., Weiss, F., Karby, S., Mesa-Tejada, R. and Spiegelman, S.: Properties of Retrovirus-like Particles Produced by a Human Breast Carcinoma Cell Line. Immunological Relationship with Mouse Mammary Tumor Virus Proteins. Proc. Nat. Sci. Aca. U.S.A. (in press)
2. 菌体毒素に関する研究
- 1) Hasegawa, N. and Kondo, I.: Virulence of Stock Cultures of *Staphylococcus aureus* ²⁴⁸βH in Poor Soft Nutrient Agar. European Journal of Clinical Microbiology. 2(2): (1983)

III. 学会発表

- 1) 桜井 進, 渡辺美智子, 大西喜美子, 大野典也: 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. 第6回日本分子生物学会. 8月. 札幌.
- 2) 大野典也, 藤瀬清隆, 桜井 進, 本間 仁: ヒト乳癌細胞からレトロウイルス様粒子に対するモノクローナル抗体の産生. 第31回日本ウイルス学会総会. 10月. 大阪.
- 3) 大野典也: (シンポジウム)モノクローナル抗体の臨床への応用. 第100回成医会総会. 10月. 東京.
- 4) 大野典也: (シンポジウム)ヒトの悪性腫瘍細胞からの発癌遺伝子(Oncogene). 第100回成医会総会. 10月. 東京.
- 5) 大野典也, 藤瀬清隆, 渡辺美智子, 伊藤祥子: モノクローナル抗体によるヒト乳癌とマウス乳癌ウイルスとの共通抗原の解析. 第42回日本癌学会総会. 10月. 名古屋.

第2細菌学

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

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌プロテインAに関する研究

1. 各種哺乳動物免疫グロブリンのプロテインAに対する反応性

プロテインAは各種哺乳動物の免疫グロブリンと非免疫学的に反応するという特異な生物活性を有するが, その詳細については不明な部分が多い。検討すべき動物種の数や各種動物血清中に含まれている免疫グロブリンの多様性を考えて, 可溶性プロテインAをブロムシアンで活性化したセファロースCL4Bに結合したものをを用いたアフィニティクロマトグラフィーで特にpHのグラジエントによる溶出の様子を比較することを最初に試みた。各種動物の免疫グロブリンのプロテインAに対する反応性には大きな差が観察された。ヒト, イヌ, ブタ, ウサギの免疫グロブリンはプロテインAと強く結合し, また, 結合量も多かった。これに反しヤギ, ウマ, ハムスターの免疫グロブリンは弱い結合性を示した。このことはプロテインAを利用して免疫グロブリンの精製を行ったり, 抗原の検出を行う際に, 参考になるものであると考えられる。

2. 黄色ブドウ球菌の癌細胞への吸着

マウス・エールリッヒ腹水癌細胞をウサギに注射して得られた抗血清で感作するとプロテインAを細胞壁に保有するブドウ球菌がこの抗体感作エールリッヒ細胞に吸着するようになる。*in vitro*でブドウ球菌を吸着したエールリッヒ細胞は, マウス腹腔中で増殖することが不可能であることがわかった。

現在この系を用いて黄色ブドウ球菌の病原性が推定できるかどうか検討中である。

3. 変異株の産生するプロテインAの反応性

我々は既に免疫グロブリンとの反応に関与する活性部位の数が異なる protein A分子を産生する変異株を数種分離しているが, この中でV-1と名付けられた変異株はN末端側の2個の活性部位を保有しているプロテインAを産生することが知られているがゲル内沈降反応において, このV-1プロテインAと4個の活性部位を保有する親株菌由来の可溶性プロ

テインAとの間にイヌ免疫グロブリンに対してスパーがあらわれた。このスパーは解析の結果イヌ免疫グロブリンの中にはV-1プロテインAと結合するがゲル内沈降反応において沈降線を形成しないものがあるためにあらわれるということがわかった。この沈降線を形成し得ない免疫グロブリンは免疫グロブリンの構造ないし機能との関連において興味深い。現在この種の免疫グロブリンがヒト血清中にも存在するか検討中である。

II. ブドウ球菌の病原性に関する研究

1. コアグラゼ低産生性変異株の分離とその病原性

コアグラゼは黄色ブドウ球菌を他種のブドウ球菌と鑑別するための良い指標になるが、黄色ブドウ球菌の病原性因子としても働いているのではないかとされている。

我々はコアグラゼを極めて少量しか産生しない変異株を簡便に分離する方法を開発できた。この方法を簡単に述べると、黄色ブドウ球菌浮遊液をマウス血漿を含んだ液体培地と混合して、一定時間培養を行うとコアグラゼ陽性の親株菌はコアグラゼがプロトロンビンを活性化する結果、菌体の周囲にフィブリンが結合し凝集塊を形成する。一方コアグラゼを少量しか産生しない変異株は、この凝集塊に巻き込まれない。この菌培養液を3 μ mの孔径を有するニュクレポアフィルターで静かに濾過し、濾液をプロナーゼ存在下で再び37 $^{\circ}$ Cで培養し次の濾過に備える。この要領で3回濾過を行うと何等変異剤を作用させなくても変異株を分離することができた。

分離された変異株のコアグラゼ低産生性は安定していた。本変異株のマウスに対する致死性をLD₅₀の形で測定してみると親株との間に、それ程の差異が認められなかった。接種量を低くしていくにつれて、変異株の病巣形成能が親株のそれと比較してより急速に低下していくことが観察された。変異株の培養濾液中の白血球毒性は親株のそれと比較すると著しく低く、この毒性の低さが少量菌接種における両株の病原性の差と関連があるのではないかと考えられた。コアグラゼの作用は我々の系においても、病原性をあらかず際に積極的なはたらきを有するという所見は得られていないが特に大量菌接種において、両株の病原性に、それ程の差が見られなくなることからも、直接な病原因子としてのコアグラゼのはたらきはいまだに不明確である。

2. カタラーゼ低産生性変異株の生物学的性状

実験中に偶然見出されたカタラーゼ低産生株について、その生物学的性状を検討し、特に白血球内殺菌機構との関連を考えて若干の実験を行った。本変異株は他の実験中、偶々オキシドール液をコローニーの上にかけても、泡が生じないところから分離されたが、コローニーの性状に関しては著明な差を認めなかった。本変異株は外から加えられたH₂O₂に対して親株より感受性が大きであった。また本変異株はマウスに対する致死性が低下していることがわかった。

本変異株、親株について、それぞれ健常者及び慢性肉芽腫症(C.G.D)患者由来の白血球による殺菌実験を行ったが、本変異株が親株とくらべても、健常者由来白血球中でもC.G.D患者由来白血球中でも殺されやすいという結果は得られなかった。

本変異株が極く少量保有するカタラーゼ活性が自分の産生するH₂O₂を分解してしまうという可能性も考えられる。

III. 400 ml 採血に関する基礎的研究

我々平均的日本人が400 ml採血に耐えうるか否かを決定する事は、慢性血液不足に悩む我国にとって極めて重要な課題である。これが解決のために下記の実験を行い若干の知見を得た。

400 ml 採血：昭和57年2月17日

検査

400 ml 採血前、採血後60分、1週、3週、5週、7週の6回にわたり検査を行った。

対象

1) 人数：20名、2) 性：男性14名、女性6名、3) 年齢：23~52歳、4) 職業：医師1、輸血部検査技師8、事務員1、中検技師5、栄養士3、調理士1、経理事務員1名

結果

1) 臨床所見 i) 血圧：採血後60分で19例に最高血圧の低下からがみられた。ii) 脈搏数：採血後60分で増加10、不変5、減少5、iii) 一般状態：女子1名が採血後数分以内に軽い脳貧血様症状を呈したが30分臥床させただけで回復した。その他の被検者は採血後ただちに就業したが特記すべき臨床的障害は認められなかった。

2) 検査結果 i) 全血比重：採血前にやや低い場合さらに低くなる傾向が見られた。ii) 赤血球数：採血後60分から1週間で減少し3~5週後から増加回復した。iii) 白血球血小板数：一定の増減パターンが認められなかった。iv) ヘモグロビン濃度、へ

マトリット値：3週後まで減少傾向があり、その後ゆっくりと回復した。v) 網状赤血球数プロトロンビン時間：上昇例下降例いづれも1~3週で平常値に戻った。vi) 血清蛋白濃度：3週前後に平常値にもどるケースが多かった。vii) A/G比：60分後に下降、1週以内に回復した。viii) フィブリノーゲン：3週まで下降し以後上昇した。ix) フェリチン：3週まで減少し以後7週までには採血前値に回復しなかった。

(編集部より) 近藤 勇教授は昭和58年3月31日をもって定年退職され、4月1日付名誉教授の称号を贈られた。第2細菌学講座担当教授には、益田昭吾助教授が選出され4月1日就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Masuda, S.: An Efficient Method for the Isolation of a Mutant with an Extremely Low Producibility of Coagulase from a *Staphylococcus aureus* Strain. *Microbiol. Immunol.* **27**: 801-805 (1983)

III. 学会発表

- 1) 益田昭吾：プロテインAの生物活性一特に変異性を利用した解析による一。第28回ブドウ球菌研究会。10月。京都。
- 2) 山崎順啓、竹内直子：400 ml 採血に関する基礎的研究。第31回日本輸血学会総会。5月。奈良。

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 (BSE) は異常型幼若赤血球で、鉛中毒症に特有かつ診断に不可欠なものとして意義付けられていた。しかし、当教室考案の acridine-orange 蛍光染色法が実用されてから、鉛中毒以外にも各種の塩素化炭化水素 (DDT, BHC, PCP, PCB, 塩化ビニルモノマー)、重金属 (Cd, As, Sb)、ステロイド剤などによる障害、皮膚疾患(薬疹、中毒疹、湿疹) などでも出現が見られるほか、それらにより一旦 BSE の出現を経験したウサギでは血液所見の完全回復後も、瀉血などで造血機能を刺激すれば BSE が再出現することが明らかになり、鉛中毒における BSE の特異性が否定され、診断価値は低下した。ところが、昭和46年より4年間、新宿区内各地区の小・中学生を対象とした検診を行なった結果、鉛の影響は認められなかったにも拘わらず多数の生徒に BSE の出現を認め、その原因として各種環境有害物による複合汚染の影響を想定した。この仮説を実証するため、それぞれ単独では BSE を出現させない程度に微量の鉛、DDT, PCB などをウサギに重複投与したところ BSE が出現したので、BSE の検出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の意義が見いだされ、正常値上限 (0.3~0.4%) 以上の出現は何らかの異常要因の存在を示唆するものと判断されるに至った。

一方、BSE の細胞質内に存在する顆粒(好塩基斑点)の本態が RNA (ribosomal RNA) の凝集体であることは諸家の認めるところで、佐野 (1955) は赤芽球の成熟過程で消失すべきミトコンドリアが赤血球の段階にまで残存し、これに RNA が凝集纏絡したものであるとしている。このような RNA を分解処理する赤血球内核酸代謝酵素として pyrimidine 5'-nucleotidase (Py 5'N) が知られるが、Valentine ら (1974) は、鉛中毒および遺伝性溶血性貧血患者における BSE の出現を報じ、Py 5'N 活性が阻害されることにより RNA の分解処理が行なわれずに蓄積して顆粒が形成される結果と論じている。そこで、ウサギに鉛、DDT, As, Sb, ステロイド剤などの投与および鉛中毒経験後の瀉血、

Heinz 小体溶血性貧血などにより BSE を出現させた際の Py 5'N 活性を測定し、BSE の形成と Py 5'N 活性との関連について順次検討を行なったところ、鉛が関与した場合に限り Py 5'N 活性の低下が顕著に認められたのに対し、他の場合は BSE が出現しても Py 5'N 活性の低下を伴わなかったので、BSE の形成機序としては Py 5'N 活性の阻害以外の原因が関与することも想定されるに至り、BSE を発現させる諸要因について逐次追跡中である。1983 年には、摘脾ウサギで鉛中毒および Heinz 小体溶血性貧血を起こさせて検討したところ、前者では Py 5'N 活性の低下の回復に遅延が見られた以外は摘脾しない場合と同様であった。

II. イモガイ類の医動物学的研究

イモガイ科の巻貝は世界の暖流域に約 500 種が知られ、時折ヒトを刺して致命的毒害を負わせることは前世紀より記録され、刺毒貝類と呼ばれる。捕食性で食性上、魚食、貝食および虫食性の 3 群に厳密に区別されるが、刺症の原因ともなる独特の捕食行動の基本形式を最初に、魚食種ニシキミナシで明らかにしたのは米国の Kohn (1956) である。本邦では吉葉 (1976) が魚食種ベッコウイモガイで、捕食習性と、その際 1 本の歯舌歯に充填されるだけの微量の毒が射込まれること、および毒の性質を明らかにしたのが、この領域の研究の最初である。爾来順次各主要種を飼育観察して毒性実験を続けた結果、捕食形式には食性や種によって異なる幾つかの型が区別されること、毒の各種動物に対する作用〔魚食種毒は脊椎動物に最も強く作用し、即効的に随意筋に痙攣や麻痺を惹起するが、心機能を最後まで侵さず、壊死のような器質的变化を伴わず、呼吸筋麻痺が主死因となり、甲殻綱と蜘蛛綱にも毒力を発揮するが昆虫綱には無作用。貝食種毒は巻貝類に最も強く作用し、虫食種毒は諸動物に対する毒性は弱い、遷延性に作用して壊死性変化を誘起する〕、化学的特性〔分子量 7 万～10 万の蛋白質（種によりポリペプチド）で、経口毒性はなく、UV 照射・煮 10 分・エタノール浸漬 24 時間程度では完全失活せず、乾燥に安定、腐敗や蛋白分解酵素により容易に失活、ある種の有機アミン～アンモニウム化合物により活性が阻害され、Sephadex など糖重合体に吸着され易く、生体内 receptor は gangliosides と推定される〕、各種動物に対する致死量などが明らかになった。また、ウサギで製造した抗毒素血清は *in vivo* ではイモガイ刺症を確実に阻止できないが、刺症モデル動物の受傷肢を被刺部の近位側で緊縛することが発症防止

に著効を奏することを実証した。

1982 年には最猛毒種アンボイナ（ガイ）の捕食習性を明らかにしたが、同年夏沖繩で本種による刺症が 2 件発生したので、入院先の担当医師と患者から病状や治療経過の詳細を知ることができた。さらに、アンボイナ刺症記録（上記 2 例を含め世界で 27 例中 18 例、日本で 12 例中 7 例が致命例）の吟味から、本種の平均注入毒量がヒトの LD₇₀ に相当することがわかり、歯への充填毒量の実測から、本種の毒のヒトに対する致死量は粗毒で 1～3 μg/kg と推定した。マウスの下腿に本種の毒を 1 時間致死量（1.3 mg/kg）の 2 倍注射しても、3 分以内から 30 分間膝関節上部を緊縛すれば完全に救命でき、後遺症を伴わないことを確かめたので、ヒトが本種に刺された場合も最も確実な最優先的処置として推奨している。

ほかに、猛毒種と見做されながら刺症記録に乏しく、未検討の種（シロアンボイナ、ムラサキアンボイナなど）についても、捕食習性および毒性実験からヒトに対する危険性を検討するため、入手の手配中である。

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, 小野沢昭夫, 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 (4) 摘脾家兎に鉛中毒を起こさせた場合. 日本衛生学雑誌, 38: 263 (1983)
- 2) 大嶋一英, 小野沢昭夫, 北村正樹, 小机弘之: 実験的 Heinz 小体溶血性貧血における Pyrimidine 5'-nucleotidase および ALA-D 活性の観察. 日本衛生学雑誌, 38: 419 (1983)
- 3) 大嶋一英: 微量の環境有害化学物質の複合作用による好塩基斑点赤血球出現に関する実験的研究. 東京慈恵会医科大学雑誌, 99: 271-277 (1983)

2. イモガイ類の医動物学的研究

- 1) 吉葉繁雄: アンボイナガイ (最危険種イモガイ) の毒のヒトに対する致死量の推定. 日本衛生学雑誌, 38: 419 (1983)
- 2) 吉葉繁雄: クロミナシの食性と捕食形式一特にタガヤサンミナシとの比較. 日本貝類学雑誌, 42: 63 (1983)

III. 学会発表

- 1) 吉葉繁雄: イモガイの最危険種アンボイナの毒のヒトに対する致死量の推定. 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 2) 吉葉繁雄: 虫食性イモガイの捕食行動と食性. 第 56

公衆衛生学

IV. 著書

- 1) 吉葉繁雄：アンボイナ(イモガイ科)およびシログヤ(ハネガヤ科)の項分担執筆。自然保護協会編：野外における危険な生物。思索社，74-75，87，225 (1983)

V. その他

- 1) 吉葉繁雄：イモガイが戦えば—総論(捕食習性と毒性など)，各論(諸動物との対決の推理と実例)，ひたちおび 32: 4-12 (1982)，33: 2-14 (1983)，34・35: 2-19 (1983) 連載

(編集部より) 小机弘之教授は昭和58年8月15日逝去された。9月より竹村 望教授が衛生学講座担当教授を兼任することになった。この年報は助教授吉葉繁雄の責任において記した。

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

研究概要

I. 突然変異原性および癌原性に関する研究

1. 環境中の突然変異原性物質についての研究

1977年11月のChemical Abstractによれば，登録されている化学物質の総数は約400万あり，このうち我々の日常生活に用いられている物質は63,000で，毎週6,000物質ずつ増加している。

IARC(国際癌研究機関)では疫学調査等でヒトに対して癌原性の確定した化学物質および製造工程を発表している。環境中に存在する化学物質には，発癌性に関して十分に検討されていない物質が多数存在している。発癌性試験があまりにも莫大な費用を要することから，化学物質の癌原性を簡便にスクリーニングできる方法の開発が進みカリフォルニア大学のエームス教授らの開発したサルモネラ菌の突然変異性を利用した検索法は，簡便で再現性が高く，経済的であることより今日広く用いられている。しかし，これで検出できない物質もあることから，補完する短期の検索法の開発も進んでいる。

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で生活環境中の化学物質の検討を行って来たが，本年度は次のような結果が得られた。

1) 大気汚染物質の突然変異原性：本年度は，捕集地点の高さによる変化を検討した。当大学前の路上の捕集地点を仮にOmとし，愛宕山頂NHK放送博物館上(地上40m)，霞ヶ関ビル屋上(地上160m)の3カ所で同時に捕集し，その抽出タール成分について *Salmonella typhimurium* TA98 を用いて検討した。その結果，地上から高さが高くなるほど変異原性の強さは減少することが分かった。このことは，季節別にみても，含有する多環芳香族炭化水素6物質も同様の傾向を示した。

また，都心部，都市近郊(聖マリアンナ医大構内)および住宅地(東京都北区)の3カ所で大気を捕集し，同様に検討したところ，自動車の排気ガスによる大気汚染の影響が大きいと考えられた。

2) アニリン誘導体とノルハルマンの co-mutagenic 作用について：昨年に引き続きさらに

10物質を追加検討した。いずれも、通常の方法では変異原性を示さないがノルハルマンを添加すると強い変異原性の出現するものが4物質、弱陽性が3物質認められた。アニリン誘導体は、主に染料工業の中間体などに用いられているが、ノルハルマン添加による変異原性出現の機序についてはさらに検討する必要がある。

3) 覚せい剤のニトロソ化合物に関する研究：覚せい剤メタンフェタミンが、ヒト尿中にどの程度排出されるか、また、服用後（覚せい剤中毒者）何日間尿中に検出されるかについて検討した。その結果、最終使用時から1日後に42 mg/210 ml尿に排出され、5～6日で急激に減少した後、18日後まで検出可能であることが明らかとなった。

2. フラクチュエーション試験によるエポキシ樹脂硬化剤の変異原性について

Greenにより開発されたフラクチュエーション試験は、98穴のマイクロタイプレートを用いて、液体培養のままテストをするもので、判定はブromochromブルーを添加すると突然変異を起した穴の溶液は変色することで判定される。

通常のエームス試験でテストしたエポキシ樹脂硬化剤についてフラクチュエーション法で行い感度の比較を行った。フラクチュエーション法は微量の検体で感度よく検出できるということであったが、今回の検討では、必ずしも感度の上で優れているとはいえなかった。しかし、別にラット膀胱で化学物質が代謝活性化を受けるかについて、膀胱から調整したS9 mixを用いて突然変異原性試験をフラクチュエーション試験を用いて、芳香族アミンとアゾ色素化合物13物質について検討した結果、11物質に変異原性が認められ、ラット膀胱における化学物質の代謝活性化が証明された。

3. 小核試験

従来検出感度が低いとされている *in vivo* での小核試験に対して、培養骨髓細胞を使用する *in vitro* の方法を開発したので各種抗癌剤、化学工業物質について検討してみた。その結果、bleomycin, 5-nitroacenaphthene, benzidine, 2-aminoanthracene, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, benzo(e)pyrene, 1-nitropyreneの物質が陽性となり、aclerubicin, vincristine, 5-fluorouracilでは、エームス試験で陰性であったがこの *in vitro* 小核試験では陽性を示した。このように *in vivo* 小核試験は検出感度の高いことが証明された。

II. 発癌に関する研究

1. Bladder Implantation に関する研究

環境中の発癌性物質の検索方法の中、膀胱への発癌性を調べる方法としてマウス膀胱腔内に試験物質を少量混ぜたペレットを埋め込み40週後に膀胱をとり出し、膀胱上皮の病理学的検索を行う Bladder Implantation (B.I.)が有用である。先のエームスの方法による突然変異試験が陽性あるいは疑陽性と出た物質に対しB.I.を行うとともに、本年度は、膀胱の化学発癌テストとしてB.I.の総括を行った。

1) Hydrazine化合物：前年度の7物質に対し、本年度は、liquid phenylhydrazineなど5物質とマッシュルーム中に存在するといわれるヒドラジン化合物である agaritine のB.I.を行った。結果は、agaritine以外の物質は10～19%位の発癌率で対照群との有意性を認めなかったが、agaritineは50%とかなりの発癌性を認めた。

2) 覚せい剤とそのニトロソ体について：エフェドリン、メタンフェタミン2種類の覚せい剤およびそのニトロソ体についてB.I.を行った。その結果、いずれも発癌の有意性は認められなかったが、飼育に際しメタンフェタミンでは食欲不振によるマウスの体重減少が目立ち長期飼育が困難であった。

3) アゾ化合物の発癌性とビタミンC投与の影響：ある種のアゾ化合物がB.I.で強い発癌性を示したが、これにビタミンCを経口投与すると発癌性がかなり阻止された。しかし、アゾ化合物でも、Sudan I, Sudan IIなどでは、ビタミンCの抑制効果は認められなかった。

2. 発癌性物質の分析

大気汚染物質中に含まれる多環芳香族炭化水素類のうち6種類について、変異原性と共に含有量の変動を季節別、高度別について調べた。大気浮遊粉塵中にco-mutagenであるハルマン、ノルハルマンの存在が示唆されたので、ガスクロマトグラフィー、マス・スペクトログラフィーにより現在同定を行っている。

III. その他

教授竹村 望は多年にわたり我が国の労働衛生の向上に貢献したことにより労働大臣より功労賞が授与された。

研究業績

I. 原著論文

1) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫, 永山和之, 鈴木孝之,

樹山 敏, 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2)メタノール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, 98: 711-719 (1983)

- 2) 橋田ちせ: 膀胱の化学発癌テスト—Bladder Implantationの評価—, トキシコロジーフォーラム, 6: 141-148 (1983)
- 3) 清水英佑: 大気中の変異原活性の現状, トキシコロジーフォーラム, 6: 324-334 (1983)
- 4) 清水英佑: 実験廃薬品の処理法, 細胞, 15: 305-312 (1983)
- 5) Shimizu, H., Takemura, N., Ando, H., Morita, M. and Machida, K.: Mutagenic activity of N-nitrosomethamphetamine and N-nitrosoephedrine. Cancer Letters. 21: 63-68 (1983)
- 6) 林 和夫, 清水英佑, 鈴木勇司, 竹村 望: 突然変異原性からみた大気汚染物質, 特に高度の差について, 日本衛生学雑誌, 38: 365 (1983)
- 7) 森田真理子, 安藤皓章, 清水英佑, 竹村 望: メタンフェタミンおよびその代謝物のヒト尿中への排泄について, 日本衛生学雑誌, 38: 569 (1983)

III. 学会発表

- 1) 林 和夫, 清水英佑, 橋田ちせ, 竹村 望: エポキシ樹脂硬化剤の Fluctuation test による検討, 第56回日本産業衛生学会総会, 4月, 大阪,
- 2) 清水英佑, 鈴木勇司, 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42回日本癌学会総会, 10月, 名古屋,
- 3) 鈴木勇司, 清水英佑: 培養骨髄細胞を用いての小核試験の検討, 第12回日本環境変異原学会, 10月, 徳島,
- 4) 林 和夫, 鈴木勇司, 清水英佑, 橋田ちせ, 竹村 望: 突然変異誘起性からみた大気汚染物質について(第4報)—東京都心部, 都市近郊, 住宅地の比較—, 第42回日本公衆衛生学会, 11月, 横浜, [日本公衆衛生学雑誌, 30: 629 (1983)]
- 5) Takemura, N. and Shimizu, H.: Mutagenicity of some aniline derivatives. 11th International Conference of occupational health in the Chemical Industry. Calgary, Canada. (1983)
- 6) 橋田ちせ: (宿題報告) 膀胱の化学発癌テスト—Bladder Implantationの評価—, 第100回成医会総会, 10月, 東京, [東京慈恵会医科大学雑誌, 99: 169-175 (1984)]

V. その他

- 1) 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, 昭和57年度労働安全衛生に関する調査研究報告書,
- 2) 化学物質の変異原性の推測手法の開発に関する研究—化学物質のアセスメントの試み—(昭和57年度労働省委託研究報告書), 未来工学研究所編,

法 医 学

教授: 高津 光洋 内因性急死, 多発外傷の法
医病理学
助教授: 内藤 道興 小児の法医病理学

研究概要

I. 内因性急死に関する研究

内因性急死, 特に若年者の急死は法医実務上外因死との関連において多くの問題を内包している。したがって, 特に本学のように法医解剖として行政および司法解剖を多数行っている機関においては, 個々の症例において, 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ている。このような観点から, 内因性急死の実態と問題点を十分把握するための研究が行われている。この中で, いわゆるポックリ病や乳幼児急死症候群(SIDS)と呼ばれる群は, その病因も不明であり, その実態も十分に浮彫りにされていないとは云えない。当教室での剖検例を中心にこの分野の研究が進められている。研究の中心課題は, 内因性急死例の60%以上を占めている急性心臓死について, 特に超急性に死亡した場合には形態学的所見に乏しい例が多いので, その診断をいかにするかにおかれている。そのひとつとして, 心筋の虚血性変化の程度や局存性を知る目的で, 酵素抗体法を用いて心筋ミオプロビンの動向を検討している。いわゆるポックリ病やSIDSについて, 心筋ミオプロビンの逸脱の有無, 程度, 範囲などを検討したところ, これらの病因不明の死亡例において, 最終的に心筋虚血が重要な意味を持っている可能性が示唆されている。また, 一見原因不明の急死にみえる症例の刺激伝導系を検索してみると, 伝導系心筋のミオプロビンの動向と洞結節, あるいは房室結節動脈の変化の間の関係から, 急死の原因を明らかにしうる可能性を見出ししている。

II. 多発外傷の法医病理学的研究

多発外傷で死亡した症例を剖検してみると, 臨床的に, あるいは死体検案時に推測された死因や臓器損傷とは全く異なる所見の得られる場合は決して少なくない。この結果が医事紛争にまで発展することもあり, 救急医療におけるDOA, あるいはnear DOAの問題点とともに社会的問題を提起している。一方, 多発外傷死亡例は何らかの死因が推測され易いこともあって, 剖検率は低く, 比較的多発外

傷死亡例を剖検する機会の多い法医学領域においても体系的な研究は少ない。当教室の剖検例を中心に、社会病理学的、法医病理学的、病態生理学的、救急医学的分析を retrospective および prospective に行い目下研究途上であるが、多発外傷の診断、治療の基礎的資料を提供したいと考えている。

III. 死体血の臨床検査データの法医学的応用の可能性に関する研究

法医解剖においては急死例が多く、生前の臨床症状、臨床検査データ、死亡時の様相などが不明のものがほとんどである。そこで生前の状態を知る方法のひとつとして、死体血を中心に通常の臨床検査を行い、死因、剖検所見などと対比して、これら臨床検査データの法医解剖への応用の可能性を検討している。一部はすでに学会発表されている。

IV. 微量生物試料からの血液型判定

法医実務上、微量生物試料からの血液型判定は、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ている。混合凝集反応、酵素抗体法などを用いて不適合輸血例、悪性腫瘍との関係、法医実務上発生した症例を中心にこれまで行ってきたものをまとめて報告した。

V. ショックの研究

当教室では長年過敏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、ウサギにカテコールアミンを投与した時の血清 LDH 及び CPK 活性の変動について検討、両酵素活性ともに上昇したが、そのアイソザイム分析を行い報告した。また、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。

VI. 中毒に関する研究

死体血を冷所保存すると、微量ながら青酸が産生される事実はすでに報告されているが、その産生機序については明らかでない。そこで今回、青酸産生と硫青酸塩の関係について検討を行ったところ、両者が死体血中でともに変動し合っている可能性が示唆された。

VII. 剖検に基づく研究

精神病者が気道内にチリ紙を何枚もつめ込んで自殺した症例 2 例について報告、これらの行為が精神病の症状のひとつであれば、死亡の種類の判定は慎

重にしなければならない点を強調した。

研究業績

I. 原著論文

1. 内因性急死に関する研究

- 1) 高津光洋：SIDS における心筋ミオグロビンの動向「乳幼児突然死 (SIDS) に関する研究」研究報告書 (厚生省心身障害研究乳幼児突然死研究班). 68-70 (1983)
- 2) 石山昱夫, 小室絵里佳, 高津光洋：酵素抗体法による虚血性心臓の分析—ボックリ病の病理形態像について—. 日本医事新報. 3077; 25~34 (1983)

2. 微量生物試料からの血液型判定

- 1) 石山昱夫, 神谷正明, 吉井富夫, 小室絵里佳, 高津光洋：組織抗原としての血液型—法医学的応用—, 第 21 回日本医学会総会々誌. 2: 1138-1141 (1983)

3. ショックに関する研究

- 1) 青木利彦, 高津光洋：カテコールアミン投与に伴うウサギ血清 LDH および CPK 活性の変動について. 東京慈恵会医科大学雑誌. 98: 353-361 (1983)

4. その他

- 1) 高津光洋：法医学標本利用とその学習効果「医学教育用標本活用による学習効果の評価に関する研究」研究報告書. 39-42 (1983)
- 2) 高津光洋：法医学実習の現状と将来講義カリキュラムニュース. 11: 43-45 (1983)

II. 学会発表

- 1) 高津光洋：(特別講演) 内因特急死の法医学的考察. 第 54 回成医会第三分院支部例会. 12 月. 東京. [東京慈恵会医科大学雑誌. 99: 135 (1983)]
- 2) 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(3). 第 67 次日本法医学会総会. 4 月. 大阪. [日誌. 37: 670 (1983)]
- 3) 内藤道典, 重田聡男：各種ショックの臓器学変化(特に脳所見について). 第 67 次日本法医学会総会. 4 月. 大阪. [日誌. 37: 674 (1983)]
- 4) 福家紀子, 青木利彦, 高津光洋：血液中における青酸産生について. 第 67 次日本法医学会総会. 4 月. 大阪. [日誌. 37: 701 (1983)]
- 5) 重田聡男, 庄司宗介：精神病を背景とした特異な窒息例. 第 20 回日本犯罪学会総会. 11 月. 東京. [犯罪誌. 50: 121-122 (1983)]

寄生虫学

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

研究概要

I. 原虫感染による非特異的免疫抑制に関する研究

原虫感染により宿主に誘導される非特異的免疫抑制現象につき、トキソプラズマ (Tp) 感染マウスをモデルとして解析を行い、これまでに同抑制が主として抑制性マクロファージの誘導に起因することを明らかにした。

そこで今年度は、さらにこの抑制性マクロファージの作用機序について検討した。

Tp 感染マウスの脾臓から得られた抑制性マクロファージは、正常脾細胞と混合培養をおこなった場合、脾細胞における抗羊赤血球 1 次抗体産生応答をいちじるしく阻害した。一方、同マクロファージを正常脾細胞と同一培養血中でミリポア膜で仕切って培養した場合には、脾細胞の抗体産生応答は全く抑制されなかった。また抑制性マクロファージを種々の時間培養して得られた培養上清に抑制活性は認められなかった。以上の結果より、抑制性マクロファージがその活性を発現するためには、被抑制側のリンパ球との直接接触が必要であることが明らかとなった。

抑制性マクロファージによる抑制活性物質としては、従来プロスタグランジンと H_2O_2 が知られているが、Tp 感染マウスに誘導される抑制性マクロファージの活性は、両物質の合成阻害剤あるいは分解酵素の添加により、なら影響を受けなかった。したがって抑制性マクロファージは、これまで未知の物質によってその活性が担われている可能性が考えられ、現在その抑制活性物質につき検討を行っている。

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

自由生活性繊毛虫 *Tetrahymena pyriformis* (以下 Th) による非特異的免疫増強につき、マウスにおけるトキソプラズマ (Tp) 感染モデルを用いて検討し、これまでにその機構として、Th 接種により活性化されたマクロファージが強い殺 Tp 活性をしめすこと、またその活性化マクロファージの殺 Tp 機序として、酸素代謝物の関与の重要性を明らかにした。

今年度は、Th の各種分画成分の接種により得ら

れたマクロファージの殺 Tp 活性および H_2O_2 遊離能を比較検討した。Tp 感染 20 時間後の Tp 感染率およびマクロファージ 100 個あたりの Tp 数を全虫体接種の場合と比較した結果、分画成分のうち繊毛、外被、ミトコンドリアおよびミクロソームについては、全虫体成分の 1/10 の接種量でいずれも著しく高い感染防御効果がしめされた。一方、核およびミクロソーム沈澱後の上清については、接種量を増加しても効果は認められなかった。

各分画成分接種マウス由来マクロファージの H_2O_2 遊離能を比較した結果は、殺 Tp 活性の場合と同様、繊毛、外被、ミトコンドリア、ミクロソーム等の分画にその効果高く、核およびミクロソーム沈澱後の上清に低かった。

以上のことから、Th 分画成分のうち、繊毛、外被、ミトコンドリア、ミクロソーム等にマクロファージの活性化誘導能があることが判明した。

III. ドノバンリーシュマニアの毒性に関する研究

カラ・アザールの病原体、ドノバンリーシュマニア (L.d.) の実験室内での維持は、通常人工培地による前鞭毛型 (感染形) の継代によっている。しかしこのような継代を反復しておこなった場合、その宿主に対する感染力をいちじるしく損耗する。現在わが国で代表的な株とされている 2S 株は、長年にわたり人工培地での継代により維持されてきたものであり、宿主 (マウス等) への感染力は著しく低い。本研究では 2S 株の感染性を増大させることを目的とし、その前鞭毛型によるマウス接種 (無鞭毛型形成) と同マウスの感染組織による人工培地接種 (前鞭毛型形成) とを交互に行い、継代にともなう感染力の変化について検討した。その結果は、継代 10 回目以降感染力の上昇をみ、とくに 15 回を経た株では、その前鞭毛型によるマウス接種で、腹腔中マクロファージ、肝内の原虫数とも、対照非継代株使用の場合に比して有意に増加することが判明した。

IV. 寄生虫感染と IgE 抗体に関する研究

IgE 抗体の産生は、蠕虫感染における特徴的な宿主反応として知られている。本年度は、蠕虫感染宿主における IgE 抗体産生細胞の分布について、寄生虫の感染経過との関係から検討した。寄生性線虫 *Nippostrongylus brasiliensis* (Nb) の感染では、アジュバント無添加の条件下でもラットに長期にわたる強い IgE 抗体の産生を誘導する。そこで、Nb 感染ラットの各リンパ系組織よりの抽出液を用いて、抗 Nb IgE 抗体産生細胞の出現頻度につき検討した。

その結果、とくに Nb 感染初期においては、肺門および腸間膜リンパ節に抗 Nb IgE 抗体産生細胞が高頻度に見い出され、IgE 産生細胞の出現が、Nb の移行、寄生部位と関連することが示唆された。

一方、Nb 感染マウスにおける IgE 産生機構の解析にあたり、免疫グロブリンの遺伝子入れ換えを行った Congenic マウスに Nb 感染をおこない、血中総 IgE の測定を行う過程で、IgE 欠損マウスを発見した。このマウスでは、IgE 産生のみが、欠損し、他の免疫グロブリン産生は正常であった。その原因は、IgE 欠損マウスに Nb を感染させた場合、IgE B 細胞の誘導は正常に起こるが、次の段階である IgE 産生細胞への分化が起こらないことによる。しかし欠損マウスの背景遺伝子をもつマウスの T 細胞を欠損マウスに移入することで IgE 産生を回復させることができた。

V. 熱帯寄生虫病の防遏に関する研究

土壌伝播性寄生虫の伝播制御効果の判定ならびに予測に関する基礎的研究の 1 つとして、土壌中に分散した蛔虫卵の運命について、野外モデル実験の形式によって検討した。各種の実験条件下で土壌に実験的に混入したブタ蛔虫卵の運命を追跡したところ、土壌表層に存在する虫卵は、日向の場合、夏期(6~8月)には速やかに変性に陥り、2カ月で80~100%の変性率をしめしたが、日向でも4cm下層および日陰では、表層、下層とも3カ月後に至るも変性率は数%程度であり、50%以上が仔虫を形成するにいたった。蛔虫の場合には、環境汚染の改善までに相当の期間を要することが推測され、さらに長期の観察を実施中である。

VI. アジア寄生虫予防機構 (APCO) の推進

APCO は 1974 年の発足以来、発展の一途をたどり、中南米地域(メキシコ、コロンビア、ブラジル)の参加に次いで 1983 年より新たにアラブ地域(レバノン、エジプト、モロッコ)およびアフリカ地域(タンザニア、スーダン)の参加をみるに至った。教授小林昭夫は、1983 年 8 月、キプロス、タンザニアに於て開催された各地域第 1 回セミナーに出席、各国における土壌伝播性寄生虫防遏、検査要員の養成計画に参画した。

VII. その他

教授小林昭夫は、長年にわたり予防医学事業の推進、学術指導に貢献したとして、1983 年 8 月、予防医学事業推進全国大会(盛岡)において、財団法人

予防医学事業中央会(黒川利雄会長)より感謝状を授与された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 渡辺直照: 蠕虫感染宿主における IgE 抗体に関する研究. I. 感染宿主肥満細胞の IgE 受動感作能. 寄生虫誌. **32**: 55-62 (1983)
- 2) Imai, T., Shimizu, F., Fujimaki, H. and Watanabe, N.: Enhancement of IgE antibody production by ovalbumin aerosol in mice. *Int. Archs Allergy appl. Immun.* **70**: 368-372 (1983)
- 3) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Suppression of unprimed T and B cells in antibody responses by irradiation-resistant and plastic-adherent suppressor cells in *Toxoplasma gondii*-infected mice. *Infect. Immun.* **40**: 1-7 (1983)
- 4) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Activation of macrophages by *Tetrahymena pyriformis*: Killing of *Toxoplasma gondii* in vitro. *Jpn. J. Parasitol.* **32**: 203-210 (1983)
- 5) Watanabe, N. and Ovary, Z.: Suppression of IgE antibody response by irradiated reticulum cell sarcoma cell in SJL mice. *Int. Archs Allergy appl. Immun.* **72**: 6-8 (1983)
- 6) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Sensitivity of passive cutaneous anaphylaxis in rats. I. Inverse relationship between PCA sensitivity and amount of IgE present on mast cells. *Int. Archs Allergy appl. Immun.* **72**: 53-57 (1983)
- 7) Watanabe, N. and Ovary, Z.: Suppression of IgE antibody production in SJL mice. V. Effect of irradiation and adult thymectomy on the suppression of IgE antibody production in SJL mice. *Cellular Immunology.* **79**: 407-409 (1983)
- 8) Kumagai, Y., Hirano, T., Watanabe, N., Okumura, K. and Ovary, Z.: Studies on IgE production in mice. *Immunogenetics.* **18**: 147-153 (1983)
- 9) 今井 透, 小沢 仁, 渡辺直照: 抗原 aerosol による IgE 抗体産生一実験動物における最近の見解より一. 耳鼻咽喉科展望. **26**: 623-627 (1983)

II. 総 説

- 1) 小林昭夫, 渡辺直照: 腸内感染症と免疫-寄生虫. *Medicina.* **20**: 216-217 (1983)
- 2) Kobayashi, A.: The method for the investigation of seasonal variation in the incidence of soil-transmitted helminthic infections. Yokogawa, M. *et al.*, eds.: Collected papers on the control of soil-transmitted helminthiases. **2**: 107-110 (1983)
- 3) Kobayashi, A.: Training of laboratory technicians for parasite examinations. Yokogawa, M. *et al.*, eds.: Collected papers on the control of soil-transmitted helminthiases. **2**: 337-356 (1983)

- 4) 小林昭夫：トキソプラズマ症、病理と臨床(特集、寄生虫感染症)、1: 1413-1420 (1983)

III. 学会発表

- 1) 西田 伸, 双津正博, 中村紀夫, 片倉 賢, 小林昭夫: 脳宮崎肺吸虫症の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.
- 2) 小林昭夫, 渡辺直照, 鈴木康弘, 牧岡朝夫, 片倉 賢, 平井徳幸: トキソプラズマ症に対する血清学的診断基準について. 第52回日本寄生虫学会, 4月, 大阪. [寄生虫誌, 32(増): 37]
- 3) 片倉 賢, 牧岡朝夫, 小林昭夫: マウスのドノバンリーシュマニア症に対する *Tetrahymena pyriformis* 接種による非特異的防御効果. 第52回日本寄生虫学会大会, 4月, 大阪. [寄生虫誌, 32(増): 53]
- 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(IV) テトラヒメナ活性化マクロファージの生化学的性状. 第52回日本寄生虫学会大会, 4月, 大阪. [寄生虫誌, 32(増): 84]
- 5) 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(X) 抑制性M ϕ によるCell-Cell contactを介したリンパ球分裂阻止作用. 第52回日本寄生虫学会, 4月, 大阪. [寄生虫誌, 32(増): 84]
- 6) 渡辺直照, 小林昭夫: *Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットにおけるIgE抗体の産生(IV). X線耐性IgE産生細胞. 第52回日本寄生虫学会大会, 4月, 大阪. [寄生虫誌, 32(増): 89]
- 7) 城 宏輔, 奈良隆寛, 斉藤博久, 富田有祐, 渡辺直照, 中野康伸, 杉田守正: Lazy leukocyte syndromeの一例. 第11回日本臨床免疫学会総会, 6月, 京都.
- 8) 小林昭夫, 藍沢茂雄, 高津光洋, 合志徳久: 標本館展示標本利用による学習とその効果について. 第15回日本医学教育学会, 7月, 京都.
- 9) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Irradiation resistant IgE forming cells in rats infected with *Nippostrongylus*. Fifth International Congress of Immunology. Aug. Kyoto.
- 10) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Immuno-suppression in *Toxoplasma*-infected mice: Inhibition of proliferation of lymphocytes by suppressor macrophages. Fifth International Congress of Immunology. Aug. Kyoto.
- 11) Fujimaki, H., Imai, T., Ozawa, M., Watanabe, N. and Kubota, K.: The effect of acute exposure to nitrogen dioxide on the IgE antibody production in mice. Fifth International Congress of Immunology. Aug. Kyoto.
- 12) 鈴木康弘, 小林昭夫: *Toxoplasma* 感染による宿主抗体産生系の非特異的抑制(XI). 抗 *Toxoplasma* 抗体産生の抑制. 第43回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 埼玉. [寄生虫誌, 33(1-補): 14]
- 13) 渡辺直照: (シンポジウム)「臨床免疫学最近の話題—本学における研究を中心に—」IgE抗体産生の調節

機構. 第100回成医会総会, 10月, 東京.

- 14) 牧岡朝夫, 小林昭夫: *Tetrahymena pyriformis* 活性化マクロファージによる殺原虫機構の生化学的解析. 第100回成医会総会, 10月, 東京.
- 15) 伊藤幸治, 山内信和, 宮本昭正, 渡辺直照: 抗モルモットIgEによる実験喘息(統報): *T. spiralis* 感染モルモットを使用せる抗モルモットIgE作製の研究. 第33回日本アレルギー学会総会, 10月, 千葉.
- 16) 渡辺直照, 小林昭夫: *Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットにおけるIgE抗体の産生. V. IgE抗体産生細胞の分布. 第33回日本アレルギー学会総会, 10月, 千葉.
- 17) 小林昭夫, 渡辺直照, 鈴木康弘, 牧岡朝夫, 片倉 賢, 平井徳幸, 浜田篤郎: トキソプラズマ性リンパ節炎の血清学的診断について. 第25回日本熱帯医学会総会, 10月, 大阪.
- 18) 鈴木康弘: 細胞内寄生性原虫 *Toxoplasma* の同原虫感染マウスにおける抗腫瘍効果. 第42回日本癌学会, 10月, 名古屋.
- 19) 渡辺直照, 小林昭夫: *Nippostrongylus* 感染ラットにおけるIgE抗体産生細胞. 第13回日本免疫学会, 12月, 浜松.
- 20) 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. III. 虫体自身に対する抗体産生応答に及ぼす効果. 第13回日本免疫学会, 12月, 浜松.

IV. 著 書

- 1) 小林昭夫: 人獣共通寄生虫症としてのトキソプラズマ症の項分担執筆. 林 滋生他編: 本邦における人獣共通寄生虫症. 文永堂, 117-130 (1983)
- 2) 小林昭夫: ベット由来の疾病—ネコによる疾患の項分担執筆. 加納六郎編: 小児科 Mook. No. 28(動物性小児疾患), 10-19 (1983)
- 3) Kobayashi, A.: Changing patterns of parasitic infections in Japan. Croll, N.A. & Cross, J.H. eds.: Human ecology and infectious diseases. Academic Press. 137-168 (1983)

V. その他

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ症. 石山俊次, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針. 医学書院, 161-162 (1983)
- 2) 小林昭夫, 渡辺直照, 牧岡朝夫, 鈴木康弘, 片倉 賢, 浜田篤郎: 標本館陳列標本利用による寄生虫学学習効果. 小林昭夫他編: 医学教育標本利用による学習効果の評価に関する研究, 43-54 (1983)
- 3) 小林昭夫: トキソプラズマ, トキソプラズマ症. 医科学大事典. 講談社, 34: 243-245 (1983)
- 4) 小林昭夫: 胞子虫. 医科学大事典. 講談社, 39: 247 (1983)
- 5) 小林昭夫: ヒトイソスポラ. 医科学大事典. 講談社, 39: 282-283 (1983)

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. 肥満児および軽い瘦児の体力と血液性状

今年度は、都内児童 107 名を対象に、形態計測、運動能力テストおよび血液検査、心電図、血圧測定を行い、台高 25 cm (3 年生)、35 cm (5, 6 年生) の踏み台昇降運動を 5 分間負荷し、負荷後にも採血、心電図、血圧計測を行い、肥満児、正常児および軽い瘦児に区分しその値を比較した。

肥満度 30% 以上の出現率は男児 4.9%、女児 4.5% であり、肥満度が高くなるにつれ、とくに 50 m 走、走り幅とびの成績が著明に低下した。また、肥満度が高くなるにつれ、運動時に血中乳酸、白血球数の上昇が著明であった。また、-10%~-20% の軽い瘦児 (出現率 9.8%) も肥満児と同様運動時の乳酸、白血球数および心拍数が高値であり、正常体重児の反応が最も低かった。

2. 運動負荷時の腎機能

健常成人男子 5 名を対象に、トレッドミルにより 40~100% $\dot{V}O_2$ max の 4 種の強度の運動を各々 20 分間負荷 (100% $\dot{V}O_2$ max の激運動は 12~15 分間) 試験を行った。

60% $\dot{V}O_2$ max 強度以下の運動では尿量、尿浸透圧およびその他の測定値にほとんど影響を及ぼさなかったが、それ以上の強度では著明に影響した。激運動では運動直後に尿量が前値の半分以下に低下し、30 分後には逆に 1.5 倍以上の利尿がみられ、60~120 分後にはほぼ運動前値にもどった。尿浸透圧は尿量が最も多くなった 30 分後に最低値を示し前値 900 mOsm/kgH₂O に比較し約 67% 低下した。60~120 分後には尿量と同様ほぼ運動前の値を示した。

血清 ADH は激運動直後に前値の 2 倍以上に増加したが 30 分後には運動前値に回復した。

運動 30 分前に生理食塩水 (500 ml) を負荷した場合でも激運動後 30 分時に希釈尿の著増を観察し、何も摂取しない場合との大きな差異は運動直後の ADH 上昇がやや僅少となったことであった。

3. 暑熱曝露に対する内分泌反応

健常男子大学生を対象に 108℃ の高温環境下に 20 分間曝露し、血中ホルモンレベルの変化を観察した。

高温曝露により体重は平均 0.86 kg 減少し、血液水分量は平均 4.5 g/dl 低下した。

血清 GH、アンジオテンシン II 濃度いずれも 20 分間の高温曝露により増加し、終了 30 分後には前値に回復したが、コルチゾールは 30 分後でも直後値とほぼ同様の 140 ng/ml の高値が持続した。

なお、血清 Ca、K および血清浸透圧は高温曝露で上昇し、終了 30 分後まで高値が持続したが、血清 Na 濃度は高温曝露で有意に低下し 30 分後は前値に比較し有意に高値となった。

4. 全自動代謝測定装置 SYSTEM 5 の検討

呼気ガスの連続測定の目的で、AIC 社が開発した全自動代謝測定装置についてダグラスバッグ法と比較検討した。

SYSTEM 5 の呼気ガス分析装置は、ポーラログラフ式酸素電極および赤外線吸収二酸化炭素検知器を用いており、これらによる分析値と Scholander 装置と比較した結果、十分な精度、正確度をもって使用できることを認めた。

また、SYSTEM 5 の換気量計測には Fleish 型差圧流量計を用いており、これとダグラスバッグに採気した量とを種々の条件下で比較した。

検討結果から、SYSTEM 5 はダグラスバッグ法と十分に匹敵し得る精度、正確度をもっていることがわかった。

II. 臨床検査法の検討

1. パラレル

中検に多項目同時分析装置を導入するに当たって、各分析項目別に最も望ましい測定方法、測定条件を設定するための基礎的條件の検討を行い、パラレルでの条件設定のデータとした。また、国産試薬を導入した 11 項目については、全く独自に測定条件を開発し、29 項目を組み上げた。

2. ラテックス凝集および阻止反応による微量蛋白質成分の自動分析

この方法の感度は RIA に匹敵し、精密度は RIA を上回る事が確認された。免疫グロブリン、CRP、フィブリノーゲン、FDP-D、FDP-E、hCG、hPL、 α FP、E₃-16G 等が容易に測定できた。本法の高度を生かし、脳脊髄液中の免疫グロブリンの定量を多数の試料について試み正常域の設定、疾患別成績の比較、個人の経時的変動等を検討した。

3. エンザイムイムノアッセイ (EIA) の検討

RIAによる測定をできるだけEIAその他の放射性物質を使用しない測定法に改めることを目標として検査方法を検討している。その成果の1つとして58年度中にインスリンについては、RIAからEIAに測定法を変更した。

III. 体腔液に関する研究

体腔液の生化学的性状と疾患との関連について引き続き検討中であるが、新たに5'-Nucleotidase シアル酸, HSAPを加え、更に体腔液を利用した模擬赤血球沈降速度の測定を加えた。

IV. 臨床細菌学に関する研究

1. ブドウ球菌に関する研究

ブドウ球菌は化膿性疾患において最もしばしば検出される細菌の1つである。

皮膚疾患から得られたブドウ球菌について検討してみると、膿瘍、膿痂疹、膿痂疹様湿疹、熱傷様皮膚症候群、癩、よう、皮膚炎からは *S. aureus* が70%以上の割合で検出された一方、痤瘡、毛包炎、面皰、粉瘤からはコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) が70%以上の割合で検出された。

S. aureus についてフェージ型を調べてみると、膿痂疹でII群が31%と多くみられた。また、周囲の健康と思われる皮膚からも、同じII群の *S. aureus* が9例中8例にみられた。通常健康人の皮膚からはこれ程多く *S. aureus* が認められないことを考えると、これらの菌が健康な皮膚に定着しやすい性質をもっている可能性が推測される。近年 Exfoliative toxin が注目されているが、膿痂疹由来株の一部に局限して Exfoliative toxin B の産生がみられた。

CNSの中、最も多く検出されたものは、*S. epidermidis* であるが、本菌は健康者の各部から最も多く検出される菌種である。Pulverer のフェージで型別を行うと、われわれが化膿巣から多く検出されるといっているII型が最も多く、次いでI型であった。

研究業績

I. 原著論文

1. 臨床生理に関する研究

- 1) 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。日本体力医学会蔗糖研究会編: 蔗糖の生体におよぼす影響の研究, 19-22 (1983)
- 2) 伊藤 朗, 山田哲雄, 井川幸雄: 中高年者のトレーニングが血中コレステロール値に及ぼす影響。筑波大学体育科学系紀要, 6: 123-132 (1983)

3) Suzuki, M., Shiota, M. and Ikawa, S.: The physiological responses to exercise under hot and cold environmental temperature. *Physical Fitness Research*: 131-144 (1983)

4) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子: 全自動代謝測定装置 SYSTEM-5 と Douglas bag 法とによる運動負荷試験時酸素摂取量, 炭酸ガス排泄量の比較(第1報)。臨床検査機器・試薬, 6(4): 807-812 (1983)

5) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊: 運動の習慣化の要因および習慣的運動の効果に関する研究。体育科学, 11: 177-187 (1983)

6) 井川幸雄: ケトン体の代謝と病態。東京臨技会誌, 12(1): 2-13 (1984)

7) Ohira, Y., Suzuki, M., Nakajima, T., Ikawa, S. and Tanaka, M.: Responses of hormones and electrolytes in blood and urine to thermal dehydration. *Jap. J. Aerospace Environ. Med.* 20: 50-56 (1984)

II. 総 説

1) 井川幸雄: 運動で脂肪の消費を促進。モダンメディスン, 4: 100-107 (1983)

2) 鈴木政登, 井川幸雄: 運動を負担とする腎機能。モダンメディスン, 10: 68-74 (1983)

3) 井川幸雄: 今日のスポーツ医学 "代謝生理の立場から"。臨床スポーツ医学, 1(1): 68-71 (1983)

4) 鈴木政登: 運動とレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系。Japanese Journal of Sports Sciences, 3(6): 443-449 (1984)

5) 井川幸雄: 血液ガス測定と酸塩基平衡—呼吸因子を中心として—。印刷局医報, 29(1, 2): 233-236 (1983)

6) 井川幸雄: 血液ガス分析。Medical Technology, 11: 995-998 (1983)

7) 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: 177-287 (1983)

8) 黒坂公生: コアグラゼ陰性ブドウ球菌の分類同定法。Clinical Laboratory, 31: 699-706 (1983)

III. 学会発表

1. 臨床生理に関する研究

1) 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: (中高年者に対する運動処方) 内分泌機能からみた運動の影響—高血圧者の身体運動を中心として—。34周年記念日本体力医学会シンポジウム, 4月, 大阪。

2) 鈴木政登, 塩田正俊: 運動負荷後の白血球の動態。第34回日本体育学会大会, 8月, 北海道。

3) 塩田正俊, 鈴木政登: 高温環境下での持久的運動に及ぼす液体摂取の影響。第34回日本体育学会大会, 8月, 北海道。

4) 松原 茂, 岩本圭史, 鈴木政登, 塩田正俊: 高校野球強化練習時の生体負担。第34回日本体育学会大会, 8月, 北海道。

5) Suzuki, M., Shiota, M. and Ikawa, S.: Regulations of body fluid and circulation during and after thermal dehydration in men. 第60回日本生理学会

大会, 4月, 大阪.

- 6) 小野三嗣, 石河利寛, 形本静夫, 芝山秀太郎, 江橋博, 西島洋子, 井川幸雄, 鈴木政登, 伊藤 朗: 持久走大会の晴天(第7, 9回)と雨天(第3, 10)での同一参加者所見の比較. 第38回日本体力医学会大会, 9月, 群馬.
- 7) 塩田正俊, 鈴木政登, 井川幸雄: 持久的運動時の液体摂取が糖・脂質代謝に及ぼす影響. 第38回日本体力医学会大会, 9月, 群馬.
- 8) 伊藤秀絵, 井川幸雄, 島田孝夫, 西川和子, 川上憲司, 飯倉洋治, 富永 滋: 喘息発作時の換気分布に対するサルブタモールの効果—^{81m}Krを用いて—. 第30回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京.
- 9) Ikawa, S., Suzuki, M. and Ohira, Y.: Responses of hormones and electrolytes to thermal dehydration. 第29回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 東京.

2. 臨床検査に関する研究

- 1) 池田清子, 藤井育子, 井川幸雄, 高橋芳朗: ラテックス凝集反応および阻止反応の自動分析装置. 第15回日本臨床検査自動化学会総会, 9月, 東京.
- 2) 池田清子, 船戸秀子, 松本 梢, 井川幸雄: ザ・パラレルの検討. 第15回日本臨床検査自動化学会総会, 9月, 東京.
- 3) 池田清子, 北島武之, 井川幸雄: Latex Agglutination Photometric Immunoassay 法による免疫グロブリン測定—脳脊髄液と血清濃度の比較検討—. 第30回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京.
- 4) 渡辺孝子, 高橋明子, 井川幸雄, 小林正之, 落合成正: 血小板放出機構異常症の血小板機能. 第30回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京.
- 5) 佐藤 俊, 小池 優, 平井徳幸, 井出尚一, 池田清子, 野原富子, 今西昭雄, 井川幸雄, 鈴木康弘: ヒト myeloma cell を用いたヒト×マウスハイブリドーマについて. 第30回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京.
- 6) Ikawa, S., Kitazima, T. and Ikeda, K.: Immunoglobulin levels in CSF measured immunochemically using latex agglutination and their clinical significance. [XII world congress of pathology abstracts.: 341 (1983)]
- 7) 阿部正樹, 阿部郁郎, 今井 正, 佐々木聡子, 宮沢薫, 霞真実子, 堤 友里, 相曾正義, 今西昭雄, 鳥海 純: 蛍光法によるリンパ球幼若化検査の検討. 第30回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京.
- 8) 宮沢 薫, 堤 友里, 阿部郁郎, 相曾正義, 今西昭雄, 鳥海 純: 健常者における75gブドウ糖負荷時のインスリン(IRI). 第30回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京.

3. 臨床細菌学に関する研究

- 1) 保科定頼, 嶋山泰文, 黒坂公生, 白井里美: 血液由来レンサ球菌の臨床細菌学的検討. 第30回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京.
- 2) 嶋山泰文, 保科定頼, 黒坂公生, 川崎 了, 徳田安章: 皮膚疾患から検出されたブドウ球菌について. 第28回ブドウ球菌研究会, 10月, 京都.

IV. 著 書

- 1) 井川幸雄編: 生理検査マニュアル. 広川書店, (1983)
- 2) 鳥海 純 分担執筆, 石川栄世, 牛島 有, 遠城寺宗知編: 外科病理学. 文光堂, (1984)
- 3) 黒坂公生: 嫌気性細菌. スピロヘータ, 放線菌, 真菌の項分担執筆. 大谷 明, 斉藤和久, 吉岡守正編: 医学生物の微生物・免疫学. 広川書店, (1983)

V. その他

- 1) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊: 身体トレーニングが運動後の血清酵素活性値の消長におよぼす影響. 体育科学, 10: 223-230 (1982)
- 2) 井川幸雄, 北島武之, 野原富子: 尿沈渣の赤血球, モダンメディシン, 12: 18-19 (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・肝生化学
講師：渡邊禮次郎	神経内科・脳血管障害
講師：川村 忠夫	消化器・胃分泌と胃循環
講師：今井 深	消化器・肝・門脈循環
講師：永森 静志	消化器・肝・肝細胞培養

研究概要

I. 消化管に関する研究

1. 臨床的には胃十二指腸病変の原因を探り治療に役立てるため、胃内視鏡検査を行った約2,000人のアンケートをコンピュータ処理し、背景因子ことに嗜好品や生活環境について単独、複合因子を検討した。とくに難治性潰瘍の背景としては喫煙、ストレス、性格などの重複が重要であった。また H₂拮抗剤や多数開発されつつある抗潰瘍剤の治療効果を検討した。

2. 実験的には教室で開発した内視鏡的色素希釈法と吸入式、電解式 H₂ ガスクリアランス法、レーザードップラー法を用いて胃粘膜血流量を比較測定し、方法論的検討を行った。また各種催潰瘍剤、抗潰瘍剤のおもに胃防御因子面への影響について、粘膜血流と組織化学的粘液を検討した。さらに胃粘膜 DNA と MNNG の結合量の測定から、発癌物質に対しても胃被覆粘液の重要性を明らかにした。

II. 肝循環と肝不全に関する研究

1. 肝門脈循環に関する研究では、おもに薬物の肝循環に対する影響を検討した。H₂ レセプター拮抗剤のラニチジンは、ラット肝組織血流量を減少させるが、小柴胡湯はこの作用を防止することを明らかにした。

2. 心疾患剖検例の検討からうっ血肝時の線維化について、臨床成績および組織所見との対比を行い肝線維化の病態を明らかにした。さらにうっ血肝ラットを作製し、循環動態と線維化の関連性を実験的にも検討した。

3. 重症肝障害に対するグルカゴン・インスリン療法や肝性脳症に対する分枝鎖アミノ酸製剤の効果につき臨床的に検討した。また高プロラクチン血症を呈する慢性肝不全症例は予後不良例に多いことも

明らかにした。

III. 肝疾患の免疫学的研究

1. 肝疾患の免疫応答に関し、単球のサブセット、IL-1 や IL-2 などの免疫応答調節因子、ならびに抗 IM-Ag 抗体などの肝自己抗体につき検討を行った。また、昨年度肝可溶性分画中に ADCC 反応を含む免疫応答を抑制する因子の存在を認めたが、本年度は抑制因子には2種あること、ならびにこれらの精製を行い、作用機序を明らかにした。

2. 腫瘍マーカーの研究は、最近注目されている新しい腫瘍マーカー、すなわち、TPA, 5'-NPD-V, CA19-9 の臨床的有用性につき検討を行った。これら各々の臨床的意義について明らかにする一方、これらの組合せにより、肝硬変と肝細胞癌、肝細胞癌と転移性肝癌の鑑別が容易になることを示した。

IV. 肝疾患の生化学的研究

1. アルコール性肝障害の発症の進展に、高脂肪・低蛋白食が必須の食事因子であることを実験的、臨床的に明らかにした。

2. 慢性 B 型ウイルス性肝炎の Interferon 療法に際して、患者リンパ球の 2', 5'-Oligo-adenylate synthetase の測定が、投与量の決定に有意義であることを確認した。また急性 B 型肝炎の IM-ganti HBc の意義を RIA, EIA 両面から明らかにした。

3. 流行性非 A 非 B 型肝炎を中心としたウイルス肝炎における AN-6520 抗原抗体系の意義を検討した。

4. 供血者の血清 guanase を測定し、transaminase 正常例でも guanase 高値例が存在し、それを輸血された患者は高率に輸血後非 A 非 B 型肝炎を発症することを明らかにした。

5. アルコール性肝障害と肝癌における、Type III procollagen peptide の意義について検討した。

V. 肝細胞の病態学的研究

1. 肝細胞の形態と機能の多様性の研究：肝実質細胞および非実質細胞の単離細胞を Percoll 密度勾配法により分離し検討した。

2. 肝生検試料の機能面より観た研究：各種肝疾患の肝組織内蛋白の変化を微量蛋白定量法で測定し、組織診断や生化学的検査との相関を明らかにした。

3. 継代培養細胞を用いた肝胆道系癌細胞の特性に関する研究：ヒト肝細胞癌，胆のう・胆管癌の株樹立を行い，機能発現，形態的特徴を研究した。

4. 肝細胞の細胞骨格の超微構造と機能の研究：グロー放電によるプラズマレプリカ重合膜を作成することにより透過電顕下で培養肝癌細胞の cytoskeleton を観察した。

5. 肝胆道系癌の温熱効果についての研究：温度勾配培養装置を用いて研究を施行した。

6. AFP heterogeneity の研究：肝癌，肝炎，肝硬変症の血清中 AFP の lectin 親和性により観察した。

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，その臨床症状，各種画像診断，生化学的検査での比較検討，経過観察などを検討した。

2) CDCA, UDCA などの経口胆石溶解剤による効果の経過観察，胆石消失例に対する投与法の検討などを行った。

3) 手術摘出胆石の赤外吸収スペクトル分析および化学的分析，特に黒色石，石灰化胆石の成分分析を行った。

4) 胆石の新しい分類法を検討し，コレステロール系胆石の分類法を検討した。

5) 肝内結石症はビリルビン系胆石の多い地方に多く認めたが，その生成過程を検討した。

2. 胆道癌，膵癌の病態と臨床に関する研究

早期診断を目標とした検討を行った。

VII. 腎疾患の臨床病理学的研究

1. 腎疾患に対する薬剤の治療効果に関する研究
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投与に際して，適応となる病型，病期，予後，腎機能の変化について検討を続けている。

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関する実験的研究

ラットに aminonucleoside nephrosis を作製し Azapropazone を投与し，その抗蛋白尿効果の作用機序に関して，糸球体基底膜の蛋白透過性の面より考察し報告した。

3. 肝疾患における腎障害に関する研究

慢性肝炎，肝硬変症にともなう血尿，蛋白尿の病因に関して臨床病理学的検討を行っている。また，膜分離法による血漿交換療法を薬物性腎障害，肝不全

時の肝性脳症に行い臨床的検討を行っている。

VIII. 臨床神経学的研究

1. 脳血管障害に関する研究

① 若年性脳梗塞について，背景因子と予後につき報告した。② 脳卒中に合併する消化管出血の予防，治療としての H₂-receptor antagonist 投与の有効性につき報告した。③ 脳血管障害の合併頻度が他の成人病に比し低い肝硬変症をとりあげ，脳血管障害の背景因子及び全身血管の動脈硬化について臨床病理学的検討を行っている。

2. 肝性ニューロパシーに関する研究

肝硬変患者に高頻度に見られる有痛性限局性筋痙攣につき，臨床的，電気生理学的検討を行った。

3. 頭痛に関する研究

片頭痛，筋収縮性頭痛を中心に背景因子の解析を行い，治療法の研究を行っている。

4. 髄液蛋白動態の研究

各種疾患髄液を用い連続濃度勾配ポリアクリルアミドマイクロゲル電気泳動を行い，特に本法により分離可能となった低分子蛋白の動態と各種疾患との関係を検討している。

IX. その他

昭和59年1月14日，15日に教授亀田治男の会長のもとに第18回日本成人病学会が都市センター（東京）において開催された。

昭和58年1月より日本胆道疾患研究会（代表：亀田治男）事務局が第1内科教室第5研究室に設置された。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管疾患に関する研究

1) 岩崎 仁，有泉雅博，鳥居 明，鬼沢信明，川村忠夫，亀田治男，スジャロオ，竿代丈夫：Pirenzepine の胃潰瘍における胃分泌，血清ガストリン値および胃粘膜血流への影響。診療と新薬。20：973-980（1983）

2. 肝循環に関する研究

1) 亀田治男，山崎一信，樺 恵，有沢和敬，今井 深：慢性肝炎を伴った特発性門脈圧亢進症例その後の経過，厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班，昭和57年度研究報告。122-124（1983）

2) 山崎一信：特発性門脈圧亢進症に関する臨床的ならびに実験的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。99：47-66（1984）

3. 肝疾患の免疫学的研究

1) 相沢良夫，藤田由美子，高橋 弘，出浦正倫，清水能

- 一、銭谷幹男、秋庭真理子、飛鳥田一朗、亀田治男：慢性活動性肝炎患者リンパ球の自己肝細胞に対する障害能の検討—とくにHBs抗原陽性例と陰性例の障害機構の相違について—。肝臓。24：501-507（1983）
- 2) 西山正輝、嵐山恭志、安藤秀樹、藤田由美子、高橋弘、清水能一、出浦正倫、相沢良夫、銭谷幹男、秋庭真理子、飛鳥田一朗、亀田治男：肝可溶性分画中に存在するリンパ球芽球化反応抑制因子の物理化学的性状とその作用機序。消化器と免疫。11：156-159（1983）
- 3) 藤田由美子、嵐山恭志、西山正輝、安藤秀樹、高橋弘、清水能一、出浦正倫、相沢良夫、銭谷幹男、秋庭真理子、飛鳥田一朗、亀田治男：慢性活動性肝炎における男女差。消化器と免疫。11：133-135（1983）
- 4) 嵐山恭志、渡辺文時、宮崎寛、大越裕文、尾泉博、韓南奎、西山正輝、安藤秀樹、藤田由美子、高橋弘、清水能一、出浦正倫、相沢良夫、銭谷幹男、伊坪真理子、飛鳥田一朗、亀田治男：良性肝炎患者および肝細胞癌における血清TPA値とその出現動態に関する検討。日本消化器病学会雑誌。81：927（1984）
4. 肝疾患の生化学的研究
- 1) Yamauchi, M., Nakajima, H., Kimura, K., Nakahara, M., Satoh, Y. and Kawamura, H.: An Epidemic of Non-A, Non-B Hepatitis in Japan. *Am. J. Gastroenterology*. 78: 652-655 (1983)
- 2) 山内眞義、中山一、福沢圭子、中島尚登、高原仁、中原正雄、木村和夫、川瀬治通、渡部幸夫、北原敏久、小倉和雄、藤沢洸、亀田治男：生検肝内 γ -GTP活性よりみたアルコール性高 γ -GTP血症の検討。肝胆膵。8：123-129（1983）
- 3) 渡部幸夫、藤沢洸：肝疾患における α_1 -mの動態。 α_1 ミクログロブリン研究会記録集。1：95-107（1983）
5. 肝細胞の病態学的研究
- 1) 蓮村哲、永森静志、亀田治男、(東大薬理)遠藤仁：ヒト肝生検試料を用いたチトクロームP450の微量定量に関する研究。肝臓。24：591-597（1983）
- 2) 永森静志、蓮村哲、本間定、筋野甫、亀田治男、(国立予防衛生研究所)奥村秀男：ヒト肝癌、胆管癌および胆のう癌培養細胞の機能と形態。細胞。15：195-200（1983）
- 3) Hasumura, S.: Studies on a method of biochemical examination of ultra-minute liver biopsy specimens—Its development and application to the metabolism of protein and contents of cytochrome P-450 in various liver diseases— *Jikeikai Medical Journal*. 30: 297-317 (1983)
- 4) Hasumura, S. Endou, H. and Sakai, F.: Effects of starvation on microsomal cytochrome P-450 and laurate- ω -hydroxylation of rat kidney and liver. *Japan. J. Pharmacol.* 33: 999-1006 (1983)
- 5) 永森静志、蓮村哲、本間定、筋野甫、亀田治男、(都立臨床研究所)田中昭：肝細胞サイトスケルトンをめぐる最近の進歩・グロー放電プラズマ重合膜レプリカ法によるヒト肝癌培養細胞のサイトスケルトンの観察。肝臓。24：127-128（1983）
- 6) 藤瀬清隆、永森静志、蓮村哲、本間定、筋野甫、亀田治男：肝癌および肝硬変症例におけるコンカナバリンA結合性によるアルファフェトロプロテインのheterogeneityに関する研究。日本消化器病学会雑誌。80：2363-2368（1983）
- 7) 本間定、筋野甫、蓮村哲、永森静志、亀田治男、(病理)猪股出、(国立予防衛生研究所)奥村秀夫他：ヒト混合型肝癌のヌードマウス移植とその組織変化に関する研究。肝臓。24：1358-1366（1983）
- 8) 松浦知和、筋野甫、本間定、蓮村哲、藤瀬清隆、永森静志、亀田治男、(ダイナボット研究所)早川進：胆道癌細胞の遊出ヒトアルブミン微量定量法の開発とその意義。肝臓。25：102（1984）
- 9) 亀田治男、永森静志、石原扶美武：培養肝細胞の温度感受性における細胞生物学的研究。昭和57年度文部省科学研究費補助金一般研究B成果報告書。(1984)
6. 胆道および膵疾患の病態と臨床の研究
- 1) Kameda, H., Ishihara, F., Shibata, K. and Tsukie, E.: Clinical and nutritional study on gallstone disease in Japan. *Jap. J. Med.* 23: 109-113 (1984)
- 2) 亀田治男、石原扶美武、柴田耕司、月江英一：胆石の新しい分類—コレステロール胆石の分類—。胆と膵。5：15-21（1984）
- 3) 亀田治男、柴田耕司、月江英一、日原雅文：肝内結石症の病態と成因に関する研究。厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班。昭和58年度研究報告書。145-151（1984）
7. 臨床神経学的研究
- 1) 比嘉康宏、唐木正敏、竹内正、江沢健一郎、亀田治男：Hepatic Neuropathyの臨床的、電気生理学的検討。臨床脳波。25：325-330（1983）
- 2) Nakabayashi, H., Hasumura, S., Yanagisawa, T., Nagamori, S., Watanabe, R. and Kameda, H.: Analysis of ultraminate cerebrospinal fluid by continuous gradient polyacrylamide microgel electrophoresis. *Jikeikai Medical Journal*. 30: 355-359 (1983)
- 3) 法橋建：脳卒中急性期における消化管出血。Current therapy. 1: 447-452 (1983)

II. 総説

- 1) 今井深、植松幹雄、山崎一信、石沢和敬、亀田治男：消化管出血。臨床医。9：2533-2534（1983）
- 2) 川村忠夫：消化性潰瘍の成因と最近の薬物療法。港区医師会報。23：33-36（1983）
- 3) 藤沢洸：肝硬変について。日本医事新報。3078：4-6（1983）
- 4) 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、山崎拓司、田野博宣：胆石症—内科診療5年間の進歩—。診断と治療。71：724-727（1983）
- 5) 柴田耕司、亀田治男：胆石症〈講座〉病気の生化学。代謝。20：57-64（1983）
- 6) 亀田治男、石原扶美武、柴田耕司、月江英一：コレステロール胆石の分類。肝と膵。5：15-21（1984）
- 7) 亀田治男：先天性胆管拡張症。臨床医。9：1388-

1390 (1983)

- 8) 亀田治男：胆道感染症。内科。51：1191-1194(1983)
- 9) 渡邊禮次郎，中林治夫，柳沢 徹，法橋 建：脳出血の薬物療法。治療。66：159-163 (1984)
- 10) 渡邊禮次郎：昏睡の鑑別。臨床医。9：2498-2500 (1983)

III. 学会発表

- 1) 有泉雅博，鳥居 明，植松幹雄，岩崎 仁，野沢 博，樺 恵，石沢和敬，広浜恵生，鬼沢信明，颯佐高雅，川村忠夫，亀田治男：消化性腫瘍の背景因子(第3報)一とくに嗜好品生活環境などの複合因子を中心に。第25回日本消化器病学会秋季大会。10月。山口。
- 2) 鳥居 明，額川一忠，有泉雅博，岩崎 仁，野沢 博，鬼沢信明，川村忠夫，亀田治男：胃粘液の発癌過程に及ぼす影響—ラット胃粘膜DNAと[methyl-³H]MNNGの結合量の測定。第70回日本消化器病学会総会。3月。東京。
- 3) 今井 深，高木一郎，山崎一信，秋庭真理子，北原敏久，石原扶美武，永森静志，藤沢 洸，亀田治男，(北里大 病理)奥平雅彦，(ME教室)鈴木直樹：肝を中心としたシーラカンスの脂肪沈着の性状について。第25回日本消化器病学会秋季大会。10月。山口。
- 4) 石沢和敬，樺 恵，山崎一信，植松幹雄，広浜恵生，颯佐高雅，今井 深，亀田治男：慢性肝不全時の血漿プロラクチンに関する臨床的検討。第69回日本消化器病学会総会。4月。大阪。
- 5) 山崎一信，樺 恵，石沢和敬，颯佐高雅，今井 深，亀田治男：肝血流に対するRanitidineの作用と小柴胡湯の影響。第70回日本消化器病学会総会。3月。東京。
- 6) Takahashi. H., Ando, H., Akiba, M., Aizawa, Y., Zeniya, M., Asukata, I. and Kameda, H.: B-cell function in acute and chronic liver disease. 5th International Congress of Immunology. Aug. Kyoto.
- 7) Aizawa, Y., Arashiyama, Y., Nishiyama, M., Ando, H., Fujita, Y., Takahashi, H., Deura, M., Shimizu, Y., Zeniya, M., Akiba, M., Asukata, I. and Kameda, H.: Lymphocyte cytotoxicity to autologous hepatocytes in chronic active hepatitis; difference between HBsAg positive and negative cases. 38th Falk Symposium. Oct. Basel.
- 8) 高橋 弘，嵐山恭志，西山正輝，安藤秀樹，藤田由美子，出浦正倫，相沢良夫，銭谷幹男，秋庭真理子，亀田治男，(神奈川県立厚木病院 内科)清水能一，飛鳥田一朗：5'-NPD-VおよびTPAによる肝細胞癌の診断。第19回日本肝臓学会総会。7月。久留米。
- 9) 藤沢 洸，木村和夫，山内眞義，渡部幸夫，小倉和雄：アルコール性肝障害の診断と治療。第21回日本医学会総会。4月。大阪。
- 10) 中原正雄，山内眞義，赤塚俊隆，藤松順一，藤沢 洸，亀田治男：第19回日本肝臓学会総会。7月。久留米。
- 11) 高原 仁，中原正雄，山内眞義，北原敏久，小倉和雄，竹内直子，山崎順啓，河村 博，藤沢 洸，亀田治男：第25回日本消化器病学会秋季大会。10月。山口。

- 12) 本間 定，筋野 甫，中林治夫，蓮村 哲，永森静志，亀田治男，(第3内科)大政良二，(第2解剖)石川 博：ヒト由来培養肝癌細胞株2系の樹立とその性状。第69回日本消化器病学会総会。4月。大阪。
- 13) 筋野 甫，本間 定，蓮村 哲，藤瀬清隆，永森静志，亀田治男，(病理)猪股 出，(国立予防衛生研究所)奥村秀夫他：ヌードマウス移植ヒト混合型肝癌株の形態及び組織化学的特性。第69回日本消化器病学会総会。4月。大阪。
- 14) 本間 定，永森静志，蓮村 哲，筋野 甫，亀田治男，(都立臨床研究所)田中 昭：ヒト肝癌培養細胞のグロー放電プラズマ重合膜レプリカ法による細胞骨格の機能と構造の研究。第19回日本肝臓学会総会。7月。久留米。
- 15) Sujino, H., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Matsuura, T., Kameda, H. and (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science) Tanaka, A.: Cytoskeleton of cultured human hepatoma cells by plasma polymerization replica method (PPRM). The Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Jan. Bangkok.
- 16) Homma, S., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Sujino, H., Matsuura, T. and Kameda, H.: Cultivation of human hepatobiliary carcinomas and their high sensitivities to hyperthermia. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). Jan. Bangkok.
- 17) 月江英一，田野博宣，山秋拓司，日原雅文，高木一郎，柴田耕司，石原扶美武，亀田治男：X線撮影により石灰化を認めた胆石の赤外分析による検討。第25回日本消化器病学会秋季大会。10月。山口。
- 18) 本橋信博，山田裕史，鈴木文夫，亀田治男：非ステロイド性抗炎症剤Azapropazoneの抗蛋白尿効果(第6報)，糸球体基底膜における蛋白透過性の面からの考察。第26回日本腎臓学会総会。10月。京都。
- 19) 柳沢 徹，中林治夫，唐木正敏，村田守昭，竹内 正，法橋 建，比嘉康宏，渡邊禮次郎：若年性脳血管障害の検討(統報)—脳梗塞の背景因子と予後について—。第24回日本神経学会総会。5月。京都。
- 20) 中林治夫，柳沢 徹，唐木正敏，村田守昭，竹内 正，法橋 建，比嘉康宏，渡邊禮次郎，(脳外)中原成浩：後大脳動脈閉塞症の臨床的検討。第8回日本脳卒中学会。6月。仙台。

IV. 著 書

- 1) 亀田治男，今井 深，秋葉真理子，渡部幸子，山崎一信，高木一郎：肝細胞癌の長期生存例の検討—集計結果—の項分担執筆。亀田治男編：肝細胞癌—長期生存例の検討。中外医学社。1-3 (1983)
- 2) 亀田治男：胆石の項分担執筆。飯島宗一，石川栄世他編：現代病理学大系13B，中山書店。305-315 (1983)
- 3) Imai, F., Yamazaki, K. and Kameda, H.: Clinical features of idiopathic portal hypertension in Japan. Ed. by Okuda, K. and Omata, M.: Idiopathic Portal Hypertension. University of Tokyo Press. 401-412

(1983)

- 4) 藤沢 洌: 肝疾患の診断, 検査法の項分担執筆, 織田敏次他編: 内科学書 (II) 肝・胆道・膵疾患, 中山書店, 635-649 (1983)
- 5) 清水 亨, 江沢健一郎: 側頭動脈炎の項分担執筆, 後藤文男編: 脳血管の臨床, 中外医学社, 572-576(1983)

V. その他

- 1) 石沢和敬, 王 金城, 樺 恵, 山崎一信, 鬼沢信明, 広浜恵生, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男: 腹痛を主訴とし術前に診断しえた空腸腺腫の1例, *Progress of Digestive Endoscopy*, **20**: 279-281 (1983)
- 2) 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, 飛鳥田一郎, 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)
- 3) 川瀬治通, 皇良 伸, 銭谷幹男, 木村和夫, 永森静志, 藤沢 洌, 亀田治男: 短期間にA型肝炎ウイルス, B型肝炎ウイルス, 非A非B型肝炎ウイルスの複数感染がみられた1症例, *肝胆膵*, **8**: 131-134 (1984)
- 4) 柳沢 徹, 中林治夫, 唐木正敏, 村田守昭, 渡邊禮次郎: 非破裂椎骨動脈瘤に合併した若年性脳梗塞の一例, *脳卒中*, **5**: 347-350 (1983)
- 5) (国立相模原病院 内科)筋野 甫, 高木一郎, 沓掛伸二, 安部明郎, 島野毅八郎, (国立相模原病院 外科)山崎 晋, (国立ガンセンター 外科)幕内雅敏, (第1内科)本間 定, 蓮村 哲, 永森静志, 亀田治男: カルチノイド症候群を伴った肝転移性気管支カルチノイドの1手術例, *肝臓*, **24**: 74-80 (1983)

第 2 内 科 学

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

研究概要

I. 腎臓病学に関する研究

1) 腎循環に関する研究

成犬について腎静脈圧を上昇させ, angiotensin converting enzyme inhibitor を投与するとGFR, RBF とくに前者は減少し, 腎静脈圧上昇時のGFRの維持に renin-angiotensin 系が強く関与していることを示唆した。

2) IgA 腎症の経過, 予後に関する臨床病理学的研究

IgA 腎症 (10 年以上経過例) の予後は概ね良好であるが, 悪化例では risk factor として高度の蛋白尿, 高血圧, 中高年発症の男性, 硬化糸球体や半月体が多く, 間質障害が強いことがあげられた。

3) 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の積極的治療に関する研究

MPGN にパルス療法, 血漿交換療法などを併用し, 形態学的に腎間質に炎症所見の少ない例に腎機能の改善を認めた。

4) ループス腎炎のパルス療法に関する研究

活動性ループス腎炎の長期観察から, 活動性病変を認めても糸球体に硬化所見のある例にはパルス療法施行に慎重を要することを指摘した。

5) Sjögren 症候群における腎症の臨床病理学的検討

Sjögren 症候群における腎症では尿細管, 間質に多彩な病変を認め, 臨床的に尿異常所見, distal RTA など多くの腎障害を認めた。

6) Chance 蛋白尿, 血尿に関する研究

厚生省科学研究班腎疾患予防対策の最終年度研究で中高年者の腎疾患の実態と管理の実状調査を行った。

7) ビタミンD代謝に関する研究

ネフローゼ症候群では血中 25OHD₃, 24,25(OH)₂D₃, 1,25(OH)₂D₃ レベルが低下し、これは尿中に喪失すること、糖尿病性腎症でも血中 25OHD₃ の低値はネフローゼ症候群例に多いことを認め、実験的腎不全ラットでは 25OHD₃ の 1,25(OH)₂D₃ への変化率は低下し、これは C₆Q₁₀ 添加により改善した。

8) 腎性骨異常栄養症に関する研究

副腎摘除ラットへのデキサメサゾン投与実験で糖質副腎皮質ステロイドが骨の PTH 反応性を低下させること、腎不全ラットではアルミニウム投与により PTH 反応性は低下すること、更に糖尿病性腎症による腎不全患者では血漿アルミニウムレベルが高く、アルミニウムの骨蓄積が骨病変の発症に関与していることを示唆した。

9) 血液浄化療法に関する研究

CAPD 療法では多量の蛋白質が漏出するが患者の栄養状態は良好であること、中分子量物質は短い時間に除去しうること、また、予防法の研究により CAPD 開発当初と異なり近年では腹膜炎の発症は激減し、CAPD 合併症としての骨障害は血液透析より少ないことを明らかにした。ループス腎炎、原発性ネフローゼ症候群を対象に 2 重濾過血漿交換法を行い、臨床的、免疫学的所見、腎病変像から適応症例を明らかにした。

10) ネフローゼ症候群の免疫異常に関する研究

ネフローゼ期には OKT4⁺/OKT8⁺ 比が低下し、非ネフローゼ期には回復する。微小変化群、膜性腎症では低下していることが多く、免疫能の異常を示唆した。また、1g 産生能はネフローゼ期には抑制されていることを認めた。

11) 尿中 N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG) の臨床的意義に関する研究

gentamicin, cadmium により尿中 NAG は著増し、これは近位尿細管の lysosome の障害によることを認めた。他方、糸球体を単離し、この単位蛋白量当りの NAG 活性は尿細管と殆ど差がなく、ネフローゼ症候群の NAG 活性増加は糸球体由来であることを認めた。

12) 薬物性腎障害に関する研究

gentamicin, cadmium を持続投与後摘出した家兔、ラットの腎組織の microsome 分画に含まれる上記薬物は dose dependent であることを認め、CEZ, Pc による前感作後腎内に上述の薬物を注入する方法で急性間質性腎炎の作成に成功した。また、腎不全ラットや利尿剤大量投与ラットにおける遠位尿細管上皮内 PAS 陽性物質(グリコーゲン沈着物)は

Hgcl, フロセマイド大量投与実験から尿細管障害に対して防衛的役割を果たしている可能性を示唆した。

13) 糖尿病性腎症由来の腎不全の病態と治療に関する研究

糖尿病性腎不全患者ではアミノ酸代謝の異常、蛋白栄養状態の著しい低下の改善が長期予後の向上につながることを認めた。

14) uremic toxin に関する研究

腎不全患者では嚴重な蛋白摂取制限よりも高エネルギー摂取により栄養状態は改善し、uremic toxins (GSA, MG, 中分子量物質) の体内蓄積が減少することを明らかにした。

II. 神経内科学に関する研究

1) 末梢神経障害に関する研究

生検腓腹神経のグアニジノ化合物の定量分析を行い、尿毒症性ニューロパチー群ではニューロパチーのない群に比し GSA, MG 濃度の増加傾向を認めた。

2) 聴性脳幹反応 (ABSR) に関する研究

尿毒症患者について ABSR を検討し、中枢神経症候のない尿毒症例でも脳幹機能に異常のみられることを明らかにした。

3) Xenon CT 法による局所脳血流測定

Xenon CT 法について方法論的検討を行っているが、カラースケール flow map 表示を行い、本法が微細な血行動態の経時的変化を知るのに有用であることを認めた。

4) 脳梗塞における全血粘度および赤血球変形能に関する研究

多発性脳梗塞では全血粘度の著明な上昇、赤血球変形能の低下を認め、脳梗塞例のレオロジカルな検討の必要性を示した。

III. 臨床細菌学的研究

1) 緑膿菌感染症に関する研究

緑膿菌に対する β-lactam と aminoglycoside の *in vitro* および *in vivo* での併用効果を検討し、両実験系において併用効果が期待されることを示した。

2) インフルエンザウィルスに関する研究

吸収抗体法により流行ウィルスの定性抗原分析を試みた結果、1981年以降の A/Hong Kong (H₃N₂) 型ウィルスの変異に異常のあることを明らかにした。

3) 適正化学療法に関する研究

腎不全患者感染症に対する従来からの適正化学療

法について検討を行い、新たな薬動学的パラメーターをもとに適正な投与法に改訂した。

IV. 高血圧に関する研究

1) 腎障害時における β 遮断剤の薬動学的研究

β 遮断剤 acebutolol の腎障害時における代謝体(n-acetyl 体)の T1/2 は著明に延長し、Ccr と負の相関を認め、腎障害時には薬剤の代謝特性に注意すべきことを明らかにした。

2) 血液透析患者における血圧とイオン化 Ca に関する研究

高血圧を伴う血液透析例ではイオン化 Ca, イオン化率の低下, 総 Ca は血圧と相関しないことを認めた。

3) 本態性高血圧症の血液粘度に関する研究

男性未治療の本症では全血粘度は有意に高く、血圧と正相関し、Ht, アルブミンとの間に相関のあることを認めた。

V. 臨床血液学的研究

1) 再生不良性貧血の同種骨髄血輸注療法に関する研究

輸注後寛解群では非輸注重症型再不貧例と異なり CFU-F は有意に上昇し、これに遅れて CFU-C にも改善が認められたことから骨髄機能回復は chimera 成立により再不貧の造血環境が改善し、これに伴い自己骨髄の幹細胞が増殖することによると考えられた。

2) 骨髄血凍結保存法に関する研究

採取骨髄を Lymphoprep で単核球に分離後、K 型 cryotube を用い direct control 法で凍結保存することにより CFU-C recovery 良好で細胞濃度も $1 \times 10^8/\text{ml}$ で保存可能となった。

3) 白血病細胞における糖転移酵素活性に関する研究

ALL, AML についての糖転移酵素 sialyl transferase (S-T), galactosyl transferase (G-T), N-acetylglucosaminyl transferase (N-T) 活性の測定から造血細胞の分化, 悪性化に糖転移酵素が関与していることを示唆した。

VI. 痛風に関する研究

1) 痛風の腎障害に関する研究

実験的高尿酸血症ラットでは髄質の尿細管内に尿酸および尿酸塩の沈着を認め、腎内尿酸濃度は有意に高く、とくに皮髄境界部に顕著で、痛風腎剖検例

でも腎に同様の所見を認めた。

2) 痛風の血管障害に関する研究

痛風患者において血小板凝集能の亢進および血液粘度の高値を認め、これらが痛風の血管障害に関与していることを示唆した。

3) 無症候性高尿酸血症に関する研究

薬剤により尿酸を低下させた治療群と未治療群に分けて3年間の経過観察を行った無症候性高尿酸血症例では痛風関節炎の頻度、腎機能の推移に差はないが、尿路結石は未治療群のみに認められた。

VII. 循環器学的研究

1) 慢性腎不全患者の血行動態に関する研究

パルスドップラー法, 超音波心臓断層法, スワングアンツカテーテル法により心筋障害の強い例では shunt 造設に際してとくに心不全対策の必要なことを認めた。

2) リハビリテーションの心機能におよぼす影響

安定期脳卒中患者ではリハビリ中での ECG 異常所見出現率は食事中, 排便排尿時より低い傾向にあることを認め、ホルター心電図法はリハビリの適応, 程度の決定に有用なことを認めた。

VIII. ME 学的研究

CT 画像処理についての研究

脳血管障害例を対象にして simens somatom の CT 画像データをパーソナルコンピュータのデータファイルとすることに成功し、更に CT 画像処理に関する一連のプログラムを作成し、CT 画像処理システムを開発した。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎臓病学に関する研究

- 1) Kitajima, T., Murakami, M. and Sakai, O.: Clinicopathological features in the Japanese patients with IgA nephropathy. Jap. J. Med. **22**: 219-222 (1983)
- 2) 北島武之, 酒井 紀, 松本 章, 川村哲也, 美田誠二, 宮原 正: 尿沈渣の赤血球形態による出血部位の診断. 小児科診療. **46**: 1500-1502 (1983)
- 3) Kawaguchi, Y., Kimura, Y., Yamamoto, M., Imamura, N., Endo, T., Horiuchi, N., Suda, T., Ogura, Y. and Miyahara, T.: Graded nephron mass reduction and renal synthesis of $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in the rats. Metabolic bone disease & related research. **4**: 333-336 (1983)
- 4) 遠藤時江, 川口良人, 山本 勝, 木村靖夫, 尾田芳隆, 今村典嗣, 酒井聰一, 藤巻 博, 津久井一平, 相沢純雄,

高橋世行, 赤羽清彬, 小椋陽介, 宮原 正: 慢性腎不全における 1,25 dihydroxycholecalciferol の calcium および phosphate 代謝と腎機能に及ぼす影響について, 骨代謝, **15**: 312-321 (1983)

- 5) 今村典嗣: 糖質ステロイドによる骨障害発生機序に関する研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, **98**: 412-424 (1983)
- 6) 石本二見男, 児玉和也, 宮原 正: ネフローゼ症候群 (本邦臨床統計集), 日本臨牀, **41**: 1073-1083 (1983)
- 7) 石本二見男, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 大野岩男, 五味秀穂: 腎疾患患者における尿中 NAG 活性の臨床的意義, 臨床病理, **86**: 132-137 (1983)
- 8) 石本二見男, 柴崎敏昭, 工藤幸子: カドミウムによる腎尿管細胞障害の発生機序にかんする実験的研究, 環境保健レポート, **49**: 86-88 (1983)

2. 神経内科学に関する研究

- 1) 宮島真之, 今井健郎, 本田英比古, 下条貞友, 宮原正: 頸部 manipulation 施行中に発生した脳幹梗塞の 2 例, 神経内科, **18**: 598-604 (1983)
- 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関する研究, 総合リハビリテーション, **11**: 43-48 (1983)

3. 臨床細菌学的研究

- 1) 嶋田甚五郎, 斉藤 篤, 柴 孝也, 山路武久, 井原裕宣, 北条敏夫, 加地正伸, 三枝幹文, 宮原 正, 三和秀明, 堀 賢司, 松浦英三: 実験的緑膿菌感染に対する Latamoxet と Tobramycin の併用効果, Chemotherapy, **31**: 1102-1108 (1983)
- 2) 加地正伸, 根路銘国昭, 武田安恵, 大谷 明, 斉藤 篤, 宮原 正: 多方向に向きはじめて最近の A/Hong kong (H₃N₂) 型インフルエンザウィルスの変異一吸収抗体法による定性抗原分析, 医学のあゆみ, **127**: 203-205 (1983)

4. 高血圧に関する研究

- 1) 栗山 哲, 太田 眞, 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, 腎と透析, **15**: 353-358 (1983)

5. 痛風に関する研究

- 1) 細谷龍男, 河野英雄, 米沢 博, 宮原 正: 痛風患者の血管障害に関する研究—痛風患者の血小板凝集能, 医学のあゆみ, **126**: 238-240 (1983)
- 2) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Hosoya, T., Kono, H. and Miyahara, T.: Determination of uric acid in human serum—Reversed-phase liquid chromatography with electrochemical detection. J. Liquid chromatography, **6**: 2739-2746 (1983)
- 3) Kojima, T., Nishina, T., Kitamura, M., Hosoya, T. and Nishioka, K.: Biochemical studies on the purine metabolism of four cases with hereditary xanthinuria. Clinica chemica Acta, **137**: 189-198 (1984)
- 4) 河野英雄, 細谷龍男, 児玉和也, 松本 章, 尾田芳隆, 小椋陽介, 酒井聡一, 宮原 正: Xanthine 尿症の兄弟

例, 日内誌, **73**: 33-38 (1984)

II. 総 説

- 1) 村井誠三, 石本二見男, 宮原 正: 中毒性腎症, 診断と治療, **71**: 289-293 (1983)
- 2) 酒井 紀: IgA 腎症について, 日本医事新報, **3077**: 11-15 (1983)
- 3) 小椋陽介: 低 K 血症 (Hypokalemia), 日本臨牀 (1983 年秋季増刊) **41**: 600-609 (1983)
- 4) 石本二見男: 最新薬物療法—糸球体腎炎 (成人領域), 内科, **51**: 1223-1226 (1983)
- 5) 中尾俊之, 宮原 正: uremic toxin. 臨床検査, **27**: 753-761 (1983)
- 6) 宮原 正, 宮島真之: Metabolic encephalopathy と意識障害—尿毒症性脳症, 内科, **51**: 849-852 (1983)
- 7) 下条貞友, 豊原敬三: 脳血管障害と脳の循環代謝, 脳循環測定でわかること—全脳循環の立場から, 循環科学, **3**: 238-242 (1983)
- 8) Saito, A.: Studies on absorption, distribution, metabolism and excretion of ceftazidime in Japan. J. Antimicrob. chemother. **12**(suppl. A) 255-262 (1983)
- 9) 斉藤 篤, 加地正伸: 抗生剤の選択と臨床応用, C. アミノグリコシド系製剤, 内科, **51**: 1264-1267 (1983)
- 10) 細谷龍男, 河野英雄, 池田 齊, 宮原 正: 薬物療法の実際—痛風, 診断と治療, **72**: 174-178 (1984)

III. 学会発表

- 1) 松尾敏一, 斉藤 司, 鳥居 晃, 岡田和久, 玉井 桂, 徳田博正, 宮原 正: 腎静脈圧上昇時の腎血行動態におよぼす影響, 第 26 回日本腎臓学会総会, 10 月, 京都.
- 2) 北島武之, 酒井 紀, 松本 章, 川村哲也, 金井達也, 美田誠二, 宮原 正: 糸球体腎炎の経過に関する研究—腎生検後 10 年以上を経過した IgA 腎症 46 症例の検討, 第 26 回日本腎臓学会総会, 10 月, 京都.
- 3) 川村哲也, 尾田芳隆, 松本 章, 今村典嗣, 北島武之, 美田誠二, 金井達也, 酒井 紀, 宮原 正, 鈴木昭男: 遠位尿管上皮にみられるグリコーゲン沈着について (第 1 報), 第 26 回日本腎臓学会総会, 10 月, 京都.
- 4) Kimura, Y., Ogura, Y., Kawaguchi, Y., Oda, Y., Imamura, N. and Miyahara, T.: Urinary vitamin D excretion in nephrotic syndrome. VIII International conference on Ca regulating hormone. 10 月, 神戸.
- 5) Kawaguchi, Y., Oda, Y., Kimura, Y., Imamura, N., Aizawa, S., Ogura, Y. and Miyahara, T.: Calcium, phosphate, parathyroid hormone, vitamin D and bone disease in patients undergoing CAPD. IV ISAO official satellite symposium in CAPD. 11 月, 京都.
- 6) 川口良人, 木村靖夫, 尾田芳隆, 中尾俊之, 細谷龍男: (シンポジウム) 慢性腎不全対策—血液浄化療法: CAPD. 第 21 回日本医学会総会, 4 月, 大阪.
- 7) 宮原 正, 石本二見男: (シンポジウム) 無症候性蛋白尿—成人領域での尿蛋白分析—, 第 21 回日本医学会総会, 4 月, 大阪.

- 8) Shibasaki, T., Ohno, I., Ishimoto, F. and Miyahara, T.: pregnancy and gestation in women with nephrotic syndrome. 2nd Asian pacific congress of nephrology. 2月. メルボルン.
- 9) 大野岩男, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 五味秀穂, 石本二見男, 宮原 正: 原発性ネフローゼ患者の免疫異常にかんする研究(第3報). 第26回日本腎臓学会総会. 10月. 京都.
- 10) Nakao, T., Fujiwara, S. and Miyahara, T.: Simple methods for the determination of methylguanidine and guanidosuccinic acid in biological fluid. International symposium on guanidino compounds. 9月. 東京.
- 11) Miyahara, T.: Uremic neuropathy: neurochemical and histological studies. International symposium of peripheral neuropathy. 10月. 名古屋.
- 12) 豊原敬三, 豊島良一, 阿武 泉, 下条貞友, 本田英比古, 亀谷雅洋, 宮原 正: Xenon CT法による局所脳皮質血流量測定—健常および脳梗塞例についての検討. 第8回日本脳卒中学会総会. 6月. 仙台.
- 13) 今井健郎, 亀谷雅洋, 宮原 正: 尿毒症性末梢神経障害に関する研究—末梢神経組織中のグアニジノ化合物について. 第24回日本神経学会総会. 5月. 京都.
- 14) Kaji, M., Saito, A., Miyahara, T., Neroma, K., Takeuchi, Y. and Oya, A.: Antigenic and genetic characterization of Hong Kong (H₃N₂) influenza virus isolated in the epidemic of 1982-1983 in Japan. 1st International congress of Infectious diseases. 8月. ウィーン.
- 15) 嶋田甚五郎: (ワークショップ) 抗生物質療法の進歩. Cefem系抗生剤. 3rd round table conference on antimicrobial agents. 1月. 東京.
- 16) 山路武久, 斉藤 篤, 加地正伸, 川口良人, 宮原 正: (ワークショップ) 細菌感染症の治療, 腎不全時感染症に対する適正化学療法. 第28回人工透析研究会総会. 7月. 新潟.
- 17) 小林正之, 広津伸夫, 片山俊夫, 菊池明夫, 庄村 一, 落合成正, 宮原 正: 再生不良性貧血の骨髄移植にかんする研究—同種骨髄血輸注による自己骨髄機能回復について. 第80回日本内科学会総会. 4月. 大阪.
- 18) 栗山 哲, 橋本隆男, 玉井 桂, 大村延博, 宮原 正: 慢性血液透析患者における血圧とイオン化Caの関係について. 第26回日本腎臓学会総会. 10月. 京都.
- 19) 河野英雄, 細谷龍男, 米沢 博, 宮原 正: (ワークショップ) 腎機能からみた allopurinol の長期使用経験. 第27回日本リウマチ学会総会. 6月. 京都.
- 20) Ohota, M., Soejima, M., Amamiya, M., Takahashi, S., Yasuda, K., Kawaguchi, Y. and Miyahara, T.: Hemodynamic influence of CAPD on uremic patient. IV ISAO official satellite symposium in CAPD. 11月. 京都.

IV. 著 書

- 1) 宮原 正: 腎尿路疾患の項分担執筆. 阿部 裕, 日野原重明, 本間光夫, 岡部治弥, 田崎義昭, 高久史磨編:

新臨床内科学(第4版). 医学書院. (1984)

- 2) 酒井 紀: 糸球体腎炎の最近の考え方の項分担執筆. 日本医師会医学講座. 金原出版. (1983)
- 3) 小椋陽介: 腎性骨異常養症の項分担執筆. 藤田拓男編: 骨粗鬆症. 協和企画. (1983)
- 4) 石本二見男: ネフローゼ症候群—病態生理の項分担執筆. 本田西男編: 新・腎炎のすべて. 南江堂. (1983)
- 5) 斉藤 篤: 腎盂腎炎—治療の項分担執筆. 本田西男編: 新・腎炎のすべて. 南江堂. (1983)

V. その他

- 1) 宮原 正, 石本二見男, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 大野岩男, 五味秀穂: 原発性ネフローゼ症候群患者の免疫異常に関する研究. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班(班長大野丞二). 昭和58年度研究業績集. 4-7 (1984)
- 2) 宮原 正, 酒井 紀, 北島武之, 御手洗哲也, 松本章, 川村哲也, 金井達也, 美田誠二: 長期経過観察成績よりみた pulse 療法の適応に関する臨床的検討. IgA腎症の経過に関する臨床病理学的検討. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班(班長大野丞二). 昭和58年度研究業績集. 313-318, 355-360 (1984)
- 3) 宮原 正, 下条貞友, 豊原敬三, 今井健郎, 宮島真之, 本田英比古, 亀谷雅洋, 大関正弘: E-64の第1相臨床試験—第一段階—. 厚生省新薬開発研究事業: 微生物の二次代謝産物に由来する難病治療薬(E-64)の開発研究(班長今堀和友). 昭和57年度研究報告書. 147-155 (1983)
- 4) 大村延博, 水口正人, 三枝昭裕, 亀田千賀子, 副島道正, 太田 眞, 雨宮光比古, 高橋世行, 保田浩平, 宮原正: 23歳まで生存し得た完全大血管転位の一部検例. 第111回日本循環器学会関東甲信越地方会. 2月. 東京.

第 3 内 科 学

教授：阿部 正和	糖尿病学・臨床検査医学
教授：磯貝 行秀	血液レオロジー・糖尿病学
助教授：小山 勝一	糖尿病学・肥満
助教授：橋本 信也	臨床免疫学
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

株化ヒト膵ラ氏島細胞とくにB細胞(JHPI-1)を用い、ラ氏島表面抗体(ICSA)およびラ氏島細胞抗体(ICCA)の測定系を確立した。これは糖尿病発症における免疫学的機序の解明に寄与するところ大であると考えている。

2. ヒトインスリンに関する研究

ブタ変換ヒトインスリン(SHI)および生合成ヒトインスリン(BHI)の両製剤について、免疫原性、アレルギーおよびリポアトロフィーなどの諸点を中心に、在来の高度精製ブタインスリンとの臨床治験比較を行った。

3. 血糖自己測定

血糖自己測定(SMBG)を推進してから8年目を迎えた。IDDMについて、SMBGによるコントロールが糖尿病性合併症の進展抑制に有効であることを明らかにした。

4. HbA₁ 亜分画およびHbFの研究

HbA₁は糖尿病コントロールの指標に用いられているが、HbFの夾雑を許して測定しているのが大部分である。最近開発されたHbA₁自動分析装置(HLC-723GHb)によりHbA₁亜分画およびHbFを分離測定。糖尿病とくに女性でHbF濃度が高い傾向を認めた。

5. 糖尿病性合併症に関する研究

1) 血液レオロジーの研究：経皮酸素分圧測定装置を用い、糖尿病における組織酸素分圧を検討した。HbA₁増加例および細小血管症進行例では組織酸素分圧の明らかな低下が認められた。

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、心筋内毛細血管の狭小化・蛇行および毛細血管瘤の確認、さらに毛細血管流床面積の減少がみとめられた。

3) 自律神経：糖尿病性神経障害の指標として指球のmicrovibrationを記録し、周波数分析を行った。自律神経障害時には特徴的分析パターンの存在することを明らかにした。

4) 壊疽：発症因子の一つに自律神経障害による皮下動静脈シャントの機能不全があることを示したが、この治療にPGE₁の持続動注療治のみならず持続静注法も有効であった。

II. 血液レオロジーに関する研究

1. 血液の粘弾性測定装置と臨床応用

非凝固性血液の粘弾性測定装置(OP-レオメーター)の試作を行い臨床検査への導入を試みた。糖尿病例では動的弾性率および粘性率がいずれも高値をとることを示した。一方、血液凝固をCa再加法により発動させた血液の粘弾性測定についても、血液凝固ゲル粘弾性測定装置(Rheograph-sol)を用いて検討した。動的弾性率および損失弾性率を求めることができるが、いずれも糖尿病例で高値をとることが認められた。

2. 赤血球の変形能

クロールプロマジン(CPZ)は赤血球に作用し、形態を双凹円板状から多数のdimple形成をみる球状赤血球に変形させる。各種濃度のCPZの添加が、赤血球の形態および変形能にいかなる効果を有するかを検討した。その他、ビンプラスチンなど各種薬剤添加時の赤血球変形能をNucleporeフィルターを用いて検討した。

III. 臨床免疫学的研究

1. 細胞電気泳動に関する研究

1) 膠原病患者多核白血球を用いて、細胞電気泳動度の変化を検討した。

2) 細胞電気泳動試験：mitogenおよび各種抗原でリンパ球を刺激し、その培養上清をタンニン酸ヒツジ赤血球に加えて細胞電気泳動を行った。

3) 自動化細胞電気泳動装置の開発：細胞電気泳動法の簡易化を目標に画像のコンピュータ解析による自動化装置を完成した。

2. 多クローン性B細胞活性化に関する研究

Autoimmune polyendocrine diseaseについてplaque forming cell assayで検討した。

3. キラー細胞活性に関する研究

キラー細胞を多発性骨髄腫などで検討した。

IV. 臨床血液学的・腫瘍学的研究

1. 悪性腫瘍および造血器腫瘍性病変と化学療法
① 急性リンパ性白血病に対しては、DCTP(II)療法を施行しCR(完全寛解率)=75% (30/40)を得た。
② 非ホジキン病に対しては、アドリアマイシン、VP-16、ビンクリスチンおよびプレドニゾロン併用療法を行いCR=86% (12/14)を得た。
③ 進行乳癌にはACFV療法を行い有効率77% (10/13)、④ 小細胞性肺癌に対してはVEC療法を行い、有効率87% (21/24)の好成績を得た。

2. ポリアミンの研究

急性白血病、悪性リンパ腫について、尿中ポリアミン排泄量を測定し、症状の推移、化学療法の効果および再発を窺うための早期の指標として有用であることを確かめた。

3. Human tumor clonogenic assay

悪性腫瘍症例に対する制癌剤感受制試験法として優れている本法を用い、新しい制癌薬の評価を行っている。

V. 心筋代謝に関する研究

1. β -遮断薬の長期投与と耐糖能

4種類の β -遮断薬を最長2年間投与し、その前後における耐糖能の変化を検討したが、常用量では、耐糖能に悪影響を与えないことを明らかにした。

2. 心筋虚血とリポタンパク (LPL) の変動

ラット剔出心灌流実験で心筋虚血をつくりLPLの変動を調べた。虚血時には心筋内LPLの増加と冠灌流液中のLPLの減少を認めた。

VI. 消化器病に関する研究

1. 実験的胃潰瘍に関する研究

1) ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬およびムスカリン受容体拮抗薬：いずれも酸分泌抑制作用を有するが粘液分泌作用には相違を認めたので粘液分泌機構について検討した。

2) ストレプトゾトシン (STZ) 糖尿病のラットと潰瘍発生：STZ糖尿病ラットでは胃潰瘍発生率の低下を認めた。血清ガストリンおよび総酸度の低下などが関与していると考えた。

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に観察すると、細動脈に近接するラ氏島と遠位のラ氏島では血管構造に違いがあり、かつ外分泌組織への循環様式に異なるタイプの存在することを明らかにした。

3. 上部消化管出血に対する内視鏡的止血法に関する研究

Thrombin-sucralfate complex 散布療法を試みた。

VII. 臨床神経学的研究

1. 脳血管障害に関する研究

1) 片麻痺患者の左右肺換気機能について検討した。患側肺では最大呼吸の障害が認められるが、これは患者側の補助呼吸筋筋力低下に起因する胸部運動障害によって生じたものであることを明らかにした。

2) 片麻痺患者の皮膚温：健側および患側の指示を用い、表面皮膚温度の比較をおこなった。患側指示の循環障害が示唆された。

2. 糖尿病性神経障害の治療に関する研究

Aldose Reductase Inhibitor の臨床治験を行いその有効性を検討中である。

3. 自律神経機能に関する研究

定量的自律神経機能検査法として、心電図R-R間隔の変動係数が用いられている。本法は副交感神経機能のみならず交感神経の影響も受けているということ体を位変換試験等を用いて明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病に関する研究

- 1) 松葉育郎：ヒト膵島細胞株の樹立とその臨床応用。東京慈恵会医科大学雑誌。98：738-747 (1983)
- 2) 山田治男：糖尿病におけるブドウ糖負荷後のグルカゴン分泌異常に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1035-1050 (1983)
- 3) 大野 誠：若年発症糖尿病の膵臓の大きさに関する研究—CT検査による分析—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：486-502 (1983)
- 4) 伊藤景樹：人工膵島の臨床応用に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：464-479 (1983)
- 5) 斉藤 茂：糖尿病的代謝異常の改善に及ぼす運動の効果に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1051-1067 (1983)
- 6) 南 信明：血中C-ペプチドの動態からみた膵ラ氏島B細胞機能の評価に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1123-1134 (1983)
- 7) 種瀬富男，成宮 学，山田治男，松葉育郎，石井賢治，佐々木敬，鶴岡 明，宇都宮一典，池田義雄，阿部正和：6-aminonicotinamideによる高血糖とインスリン分泌の抑制。日本内分泌学会雑誌。59：1752-1758(1983)

2. 血液レオロジーに関する研究

- 1) 千勝征生：血液凝固のレオロジーに関する臨床的応用。東京慈恵会医科大学雑誌。98：720-737 (1983)

- 2) 秋山雅昭：糖尿病性細小血管症の成因に関する血液レオロジー的研究—とくに人工臓の臨床応用下における血液レオロジーの諸因子の変動について—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：790-807 (1983)
- 3) 前田俊彦：赤血球のレオロジーに関する研究—とくに糖尿病性細小血管症との関連について—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：936-955 (1983)

3. 臨床免疫学に関する研究

- 1) 堀田正一：インスリン依存型糖尿病の病因に関する免疫学的研究—発症における多クローン性B細胞活性化の関与について—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：205-215 (1983)
- 2) 能勢俊一：各種疾患患者の末梢血リンパ球におけるキラー細胞に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1068-1084 (1983)
- 3) 小林敏子：マクロファージ電気泳動試験に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1006-1019(1983)
- 4) 橋本信也，揚塩正樹，堀田正一，能勢俊一，松本尚美，小林敏子，阿部正和：ヒトリンパ球刺激培養上清による細胞電気泳動試験。生物物理化学。27：109-118 (1983)

4. 臨床血液学・腫瘍に関する研究

- 1) 永田隆樹：白血病における染色体異常に関する研究—急性非リンパ性白血病および慢性骨髄性白血病における染色体異常と予後の関連について—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：631-646 (1983)
- 2) 小林 直：高齢者における定型的急性非リンパ性白血病の治療に関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：883-906 (1983)
- 3) 小林 顕：非ホジキンリンパ腫における中枢神経病変に関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：922-935 (1983)
- 4) 知念俊昭：悪性リンパ腫の化学療法に関する研究—Stage IおよびIIの非Hodgkinリンパ腫に対するadjuvant chemotherapyの試み—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：994-1005 (1983)
- 5) 相羽恵介：悪性リンパ腫の消化管病変に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1098-1110 (1983)
- 6) 横山謙三：悪性腫瘍における骨髄浸潤に関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1006-1019 (1983)

5. 心筋代謝に関する研究

- 1) 石川真一郎：実験的肥満ラットの心機能と代謝。東京慈恵会医科大学雑誌。98：81-92 (1983)
- 2) 笹生文雄：5-Fluorouracil (5-FU) による心臓毒性の発生機序に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：186-204 (1983)
- 3) 谷口郁夫：糖尿病における不活性型レニンに関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：521-533 (1983)
- 4) 小笹春樹：経口血糖降下薬の心行動態におよぼす影響。東京慈恵会医科大学雑誌。98：425-435 (1983)
- 5) 吉原孝男：実験的糖尿病ラットの心機能と代謝に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：647-658 (1983)

6. 消化器病に関する研究

- 1) 田中正久：実験的潰瘍発生に及ぼすヒスタミンH₂受容体拮抗剤の影響。東京慈恵会医科大学雑誌。98：98-109 (1983)
- 2) 渡辺正敏：ストレス潰瘍発生における胃粘膜微小循環と自律神経に関する研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：398-411 (1983)
- 3) 宮本 滋：実験的胃潰瘍に対する抗コリン剤の影響に関する研究—特に胃粘膜微小循環への影響—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：381-398 (1983)

7. 臨床神経学に関する研究

- 1) 浅野次義：脳血管障害における左右肺換気機能に関する臨床的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：967-977 (1983)
- 2) 持尾聰一郎，桑田隆志，岡 尚省，浅野次義，野原勉，阿部正和：糖尿病性インポテンズと自律神経機能障害。臨床泌尿器科。37：433-437 (1983)

II. 総 説

- 1) 阿部正和：糖尿病—診断のポイントと治療のすすめ方。臨牀と研究。60：1241-1248 (1983)
- 2) 磯貝行秀：糖尿病の血液性状からみた網膜症。眼科。25：247-256 (1983)
- 3) 池田義雄：血糖の自己測定—現状と将来。治療。65：2305-2316 (1983)
- 4) 齊藤信彦，種瀬富男：糖尿病性昏睡。臨床成人病。13：1806-1813 (1983)
- 5) 伊藤景樹，池田義雄：インスリン持続皮下注入法(CSII)の臨床。a) 若年糖尿病。内科。53：267-272 (1984)
- 6) 成宮 学，池田義雄：砂糖と糖尿病。臨床栄養。62：638-641 (1983)
- 7) 景山 茂，谷口郁夫，相原一夫：心電図R-R間隔変動—その意義と臨床症状(起立性低血圧)との関連—。最新医学。39：466-472 (1984)
- 8) 望月正武，石川真一郎，栢田 出，齊藤彦彦，阿部正和：インスリンの心筋保護作用。日本臨牀。41：111-118 (1983)
- 9) 持尾聰一郎：心電図R-R間隔の変動と自律神経系—中枢神経疾患への応用を中心に—。神経内科。19：127-132 (1983)
- 10) 磯貝行秀：赤血球沈降速度判定に関する問題点。日本医事新報。3088：3-14 (1983)

III. 学会発表

- 1) 阿部正和：21世紀を目指す医学教育。第15回日本医学教育学会大会(パネルディスカッション司会)。7月。京都。
- 2) 成宮 学，齊藤 茂，池田義雄，阿部正和：ラット筋肉組織の糖代謝に及ぼす加齢の影響。第56回日本内分泌学会総会。5月。大阪。
- 3) 松葉育郎，鶴岡 明，佐々木敬，石井賢治，山田治男，田嶋尚子，池田義雄，種瀬富男，阿部正和：ヒト脾島B細胞株は脾島抗体の検出に抗原側細胞となりうるか？

- 第 56 回日本内分泌学会秋期大会。11 月。東京。
- 4) Ikeda, Y.: The significance of SMBG from results of 8 years experience. 第 4 回アジアオセアニア糖尿病シンポジウム。1 月。メルボルン。
 - 5) 谷口郁夫, 小笹春樹, 田中早苗, 景山 茂, 斉藤宣彦, 阿部正和: 糖尿病における血中不活性レニンに関する研究—トリプシンと酸処理の比較—。第 26 回日本糖尿病学会総会。5 月。大阪。
 - 6) 横瀬琢男: (シンポジウム) 血液粘度と臨床—血液粘度測定と正常および異常値について。第 6 回日本バイオレオロジー学会。6 月。千葉。
 - 7) Isogai, Y., Yokose, T., Maeda, T. and Akiyama, M.: (Symposium) New techniques for Hemorheology: A new device, OP-Rheometer system for analysis of viscoelasticity of blood and clinical application. 3rd European Conference of Hemorheology. 8 月。Baden-Baden. FRG.
 - 8) Akiyama, M., Yokose, T., Maeda, T. and Isogai, Y.: Changes in hemorheological factors of diabetics during use of artificial pancreas. 3rd European Conference of Clinical Hemorheology. 8 月。Baden-Baden. FRG.
 - 9) Hashimoto, N., Horita, M., Nose, S., Matsumoto, N., Kobayashi, T., Ageshio, M. and Abe, M.: Relation between agglutination and electrophoretic mobility of sheep erythrocytes. 3rd International Conference of Electrophoresis. 5 月。東京。
 - 10) Hashimoto, N., Horita, M., Nose, S., Matsumoto, N., Kobayashi, T., Ageshio, M. and Abe, M.: Cell electrophoretic analysis of polymorpho-nuclear cells in collagen diseases. 3rd International Conference of Electrophoresis. 5 月。東京。
 - 11) 橋本信也, 阿部正和: 慈恵医大学生の 6 年間における学業成績の推移について。第 15 回日本医学教育学会総会。7 月。京都。
 - 12) 中村 督, 山崎博之, 永峯檀二郎, 薄井紀子, 相羽恵介, 池田幸市, 永田隆樹, 横山謙三, 小林 颯, 小林 直, 知念俊昭, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二: 造血管腫瘍における死因の検討。第 45 回日本血液学会総会。4 月。神戸。
 - 13) 倉石安庸, 益頭尚典, 永峯檀二郎, 中村 督, 相羽恵介, 山崎博之, 横山謙三, 知念俊昭, 小林 直, 目黒定安, 市場謙二, 小川一誠: 7 年間の非ホジキンリンパ腫の治療成績。第 25 回日本臨床血液学会総会。10 月。東京。
 - 14) 永峯檀二郎, 尾関博重, 山崎博之, 小林 颯, 池田幸市, 永田隆樹, 知念俊昭, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 小川一誠: 造血管腫瘍における肺病変。第 25 回日本臨床血液学会総会。10 月。東京。
 - 15) 望月正武, 石川真一郎, 阿部正和: 体外循環装置によるラットの心機能に関する基礎的検討—虚血後の心不全に及ぼすインスリンの効果—。第 47 回日本循環器学会総会。4 月。大阪。
 - 16) 横田邦信, 斉藤宣彦, 阿部正和, 他: ヒト心筋微小血管構築の走査電子顕微鏡 (SEM) 的観察。第 24 回日本脈管学会総会。10 月。和歌山。
 - 17) 大政良二, 渡辺正敏, 渡辺嘉久, 足立穰二, 永田和之, 田中正久, 野原秋男, 山本 亘, 岩崎高明, 西野博一, 小林礼子, 阿部正和, 他: 食物繊維の実験的大腸癌発生抑制に関する研究。第 69 回日本消化器病学会総会。4 月。大阪。
 - 18) 西野博一, 永田和之, 平野 清, 栗山一彦, 田村友則, 吉越富士雄, 小林礼子, 大政良二, 岩崎高明, 山本 亘, 渡辺嘉久: 脾の微小循環—とくにランゲルハンス島を中心として—。第 24 回日本脈管学会総会。10 月。和歌山。
 - 19) 桑田隆志, 持尾聰一郎, 浅野次義, 野原 勉, 岡 尚省: 脳卒中患者の示指表面皮膚温度に関する検討。第 8 回日本脳卒中学会総会。6 月。仙台。
 - 20) 服部 進, 永田隆樹, 持尾聰一郎, 倉石安庸, 阿部正和, 他: Disseminated necrotizing leukoencephalopathy in adult leukemia associated with methotrexate therapy. 6th Asian and Oceanian Congress of Neurology. 11 月。Taipei。
- #### IV. 著 書
- 1) 阿部正和: 糖尿病—新しい考え方からマネージメントの実際まで—第 2 版 (平田幸正共著) 医学書院。(1984)
 - 2) 阿部正和, 種瀬富男編著: 新臨床内科学。第 4 版。(編集及び執筆)。医学書院。(1984)
 - 3) 阿部正和, 磯貝行秀, 橋本信也: 正常値。(編集及び分担執筆)。医学書院。(1983)
 - 4) 磯貝行秀, 秋山雅昭: 微小循環障害と血液異常の項分担執筆。東 健彦, 神谷 瞭編: 微小循環。335-348 (1983)
 - 5) 池田義雄: 糖尿病運動療法のでびき。(編集及び分担執筆)。医歯薬出版。(1983)
- #### V. その他
- 1) 宇都宮一典, 中村 督, 斉藤宣彦, 山田治男, 阿部正和, 他: 経過中急速に進行する痴呆を生じた原発性肺癌の 1 症例。東京慈恵会医科大学雑誌。98: 624-629 (1983)
 - 2) 井出幸子, 田嶋尚子, 山田治男, 池田義雄, 阿部正和: 糖尿病婦人の妊娠・出産・性生活アンケート調査。糖尿病。26: 889 (1983)
 - 3) 伊藤景樹, 横山淳一, 大野 誠, 斉藤 茂, 景山 茂, 池田義雄, 種瀬富男, 阿部正和: 脾全摘例の血中グルカゴン動態および人工胰岛 (Biostator®) による血糖コントロール。糖尿病。26: 1047-1054 (1983)
 - 4) 景山 茂, 谷口郁夫, 田嶋尚子, 斉藤宣彦, 池田義雄, 阿部正和: 糖尿病性自律神経障害における critical level—心電図 R-R 間隔の変動係数による—。自律神経。20: 76-80 (1983)
 - 5) 服部 進, 持尾聰一郎, 阿部正和, 他: 多発性脳神経麻痺を呈した慢性肥厚性脳硬膜炎の 1 剖検例。神経内科。20: 134-139 (1984)

第 4 内 科 学

教授：吉村 正蔵	循環器病学・超音波医学・ 脳循環動態
助教授：下地 悦朗	循環器：心音・ME
助教授：中塚 喬之	循環器：ベクトル心電図、 バルストブラー
講師：小原 誠	循環器：心音、心機図
講師：長村日出夫	消化器病学・動脈硬化の生 化学的研究・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
講師：中山 陽	循環器：冠循環
講師：沢近 紀夫	循環器：心臓病検診

研究概要

I. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

冠動脈硬化に起因する虚血性心疾患患者の血清 plasmalogen は健常者に比し、有意に低い。これは主として Ethanolamine Plasmalogen の減少によるところから、その構造上の特徴を明らかにすべく、脂肪酸組成の分析を行った。結果：Ethanolamine Plasmalogen の構成脂肪酸は、同時に分析された glycerophospholipids (Choline Plasmalogen, glycerophosphatidyl choline, glycerophosphatidyl ethanolamine) に比して著しく不飽和脂肪酸に富み、ことに C₂₀:4, C₂₀:5 の多価不飽和脂肪酸が高率に含まれていることが注目された。すなわち、多価不飽和脂肪酸含量の高い、Ethanolamine Plasmalogen の減少は冠動脈硬化の発症に重要な意味を持つと考えられた。

II. 動脈硬化の形態学的研究

動脈硬化の成因の解明と治療を目的とし、主に電子顕微鏡を用いて大動脈の形態学的研究を行った。すなわち、ウサギ大動脈の内皮細胞、弾性板を中心に正常構造の解明、形態と機能との関連、種々の実験的動脈硬化症における大動脈の形態学的変化の研究を行った。今回は高コレステロール血症によるウサギ大動脈内腔面の変化を観察し、正常に比較してマイクロビライの多い内皮細胞の確認、アテロームの発生が弓部下行部に多く起始部、上行部に少ないことからアテロームの発生にはコレステロールのみならず血流の関与も大きいことが示唆された。今後は高血圧による動脈硬化を作成し、内皮細胞を中

心に形態的变化を観察すると同時に動脈硬化発生に影響を与える大動脈の血流の解明も形態学を中心に検討する予定である。

III. 脳動脈硬化および脳循環に関する研究

既に 1979 年頸動脈血流を非観血的に定量計測出来る装置（超音波定量的血流量測定装置：QFM）を開発。その後これより得られる頸動脈部の血流情報に血圧情報を加え、頸・脳動脈系を想定した電気回路モデルを用い、脳血管系の循環特性を測定する装置を完成させた。

1) 病理学的研究：本装置は一般の血流計測に加え、脳動脈系循環抵抗値 R_p、脳循環容量値 C_p を算出出来、前者は動脈硬化による内腔の狭小化、後者は壁硬化進展の定量的指標になるものである。本年度は病理学教室との共同研究で、非観血的に算出されるこれら物性値と剖検組織所見との対比を行い、R_p と狭窄度に $\gamma=0.78$ 、C_p と壁厚比に $\gamma=-0.61$ の良好な相関を得、病理学的に本法の妥当性を証明した。

2) 薬剤効果：脳循環改善剤、代謝改善剤の反応性について、健常例と脳動脈硬化例を対象とし、内頸動脈血流量および代謝諸量の両面よりその検討を進めている。

3) 精神神経学的研究：精神神経学教室との共同研究で、1 次変性痴呆と脳血管性痴呆の脳循環動態の差異を検討した

4) その他：内・外頸動脈血流量の分離計測の一環として、甲状腺機能亢進症における内・外頸動脈の血流動態を検討した。その結果 BMR 及び Free T₄ の上昇に伴い外頸動脈血流量は増加し、内頸動脈血流量はほぼ一定である事が確認され、現在さらに甲状腺機能亢進症における脳循環や心拍出量との関係等につき検討を進めている。

IV. 実験的冠動脈血栓症についての研究

1) 冠動脈部分再開通の心筋梗塞に及ぼす影響：急性心筋梗塞に対する線溶療法確立のため実験的冠動脈血栓症に対するウロキナーゼ局所投与を行い、冠血流の再開通と梗塞量の縮少を確認した。さらに臨床に即した冠動脈再開通の有用性を実証するため、冠動脈を部分再開通し、心機能および梗塞量を計測した。その結果、部分再開通でも完全再開通と同様に心機能改善と梗塞量の縮少が認められた。

2) スタッフィロキナーゼの血栓溶解作用：現在まで *in vitro* での血栓溶解については研究されているが、*in vivo* での研究はない。実験的に犬の大腿動脈

に血栓を作製し、これによる血栓溶解について検討を行っており、今後冠動脈血栓でも検討する予定である。

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を施回するもの, 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, 多剤の効果判定および各薬剤の作用部位について検討した。

2) Filtered bipolar esophageal leadによる発作性上室性頻拍症の分類: 食道誘導により, Q-Aeso interval (体表面心電図のQ波)より心房波までの間隔を測定する事により, 非観血的に上室性頻拍症をAV nodal typeとbypassを施回する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) 心房伝導について: 洞不全症候群, 房室ブロック群, 正常群での心房伝導について検討した。

VI. 超音波ドプラ法による研究

1) 心拍出量計測: 心拍出量を超音波パルスドプラ法と超音波断層法の併用による非観血的に計測した。超音波パルスドプ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, 非観血的に心拍出量の測定が可能であった。また, 2ビームのパルスドプ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プラ法を用いて検討している。また, 非観血的連続的の血圧測定法を用いて同時計測し, 心仕事の応答も検討中である。

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-大動脈間圧較差を対比して, 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 pat-

ternを解析し, 特に dF/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, 心機能の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。

4) 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の差がみられ, 心機能評価の可能性が示唆されている。

VII. 非観血的連続的上腕血圧測定装置の開発

現在, 上記装置が実用化され, 心機能評価, 心仕事量の非観血的測定等に臨床応用され, その有用性が確認されている。

VIII. 自動計測による学童心臓病集団検診装置の臨床応用

心音図, 心電図の省略誘導法によるスクリーニング装置である学童心臓病集団検診装置2台を用い, 合計5301名について1次検診がなされた。要精検者は286名であり, これらについては本装置による心音図, 心電図の省略誘導の記録を専門医が判読して2次検診が行われた。その結果えられた異常者について3次検診が医師会センター, 大学で行われた。その結果はASD 5名, ASD疑い6名, VSD 6名, PI 1名, AS 2名, 特発性肺動脈拡張症の疑い1名であり, 他は期外収縮, 脚ブロックなどの軽度の心電図異常, 機能的雑音などであった。その後の管理は世田谷区では医師会管理, 主治医管理, 大学管理とわけて行っている。

IX. 肺循環障害に関する研究

1) 肺水腫の病態解析: 肺毛細血管内皮細胞にはほぼ局在するアンジオテンシン変換酵素(ACE)活性値が, 肺水腫の病態解析に有用な指標になることを明らかにした。さらに, 種々の実験的肺血管障害系につきACEの変動を観察している。

2) 肺血流および肺間質の生理学的解析: 臨床例において ^{99m}Tc -MAAを用いた肺Emission CT(ECT)を施行し, 下肺野に重力方向の血流減少域の存在することを確認した。全肺に占める下肺野血流減少域の割合は左室拡張末期圧(LVEDP)と正の相関を示し, その血流減少率はLVEDPと負の相関を認め, 肺血流が左心機能をよく反映することを証明した。さらに ^{201}Tl を用いた肺ECTにより肺血管

外スペースを測定した。肺血管外スペースの分布に下肺野血流減少域に一致して血流と逆に肺底部へ向かい増大する領域を認め、肺の血流と間質の血行動態の解析に興味ある知見を得た。

研究業績

I. 原著論文

1. 動脈硬化に関する研究

- 1) 真田竹生, 西田和子, 鈴木幸雄, 三枝真弓, 長村日出夫, 吉村正蔵: 虚血性心疾患における血清 Plasmalogen の動態, 動脈硬化学会誌, **11**: 535-539(1983)
- 2) Obara, K. and Kodaira, K.: Noninvasive Quantitative Assessment of Carotid and Cerebral Arteriosclerosis—by Ultrasonic Quantitative Blood Flow Measurement System and its Clinical Application. *Jikeikai Medical Journal*. **31**: 93-111 (1984)

2. 実験的冠動脈四栓についての研究

- 1) Takeuchi, S.: Intracoronary Application of Urokinase in Experimental Coronary Thrombosis: Effects on Coronary Reflow and Infarct Size. *Jikeikai Medical Journal*. **31**: 7-24 (1984)

3. 不整脈に関する研究

- 1) 石永隆成, 小松親義, 徳久靖高, 立石 修, 照屋日出夫, 小原 誠, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: Disopyramide によるQT延長と心室細動発作. *内科*, **51**: 749-754 (1983)
- 2) 石永隆成, 小松親義, 徳久靖高, 立石 修, 照屋日出夫, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 発作性上室性頻拍症に対する Verapamil の効果. 呼吸と循環, **31**: 83-90 (1983)
- 3) 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 川村益彦, 真田竹生, 金江 清, 吉村正蔵: 治療に抵抗する狭心症例に対する ISDN Tape (TY 008) の使用経験. *Progress in Medicine*. **3**: 133-139 (1983)

4. 超音波ドプラ法による研究

- 1) 原 正忠: 2 ビーム超音波パルスドプラ法による心拍出量の非観血的測定に関する研究. *東京慈恵会医科大学雑誌*. **98**: 1085-1097 (1983)

5. 血圧に関する研究

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 藤崎寿路, 永森静志, 比嘉康宏, 橋本隆男, 田村展一, 齊藤宣彦, 中村治雄, 外丸晃久, 松田文男, 小倉和雄, 原 正忠, 岸 良典, 沢近紀夫, 竹内誠一, 三枝真弓, 齊藤 浩: 塩酸ニカルジピン (perdipine) の本態性高血圧症に対する臨床効果. *基礎と臨床*, **17**: 2701-2709 (1983)

- 2) 五島雄一郎, 金子好宏, 武田忠直, 吉村正蔵他: Toscarina (CD-3400) の本態性高血圧症に対する臨床評価—Syrosingopine, reserpine との三群並列・二重盲検法による比較対照試験成績—, *臨床と研究*, **59**: 619-632 (1982)

6. その他の研究

- 1) 長谷川元治, 柏倉義弘, 荒井親雄, 岸 良典他: 心機能の非観血的定量評価に関する研究. *脈管学*, **23**:

455-463 (1983)

- 2) 長谷川元治, 荒井親義, 岸 良典他: 大動脈頸動脈の系統的硬化分布特性および発症との関連. *動脈硬化*, **11**: 781-787 (1983)
- 3) 長尾房大, 池内準次, 青木照明, 川村忠夫, 柴 孝也, 渡辺嘉久, 長村日出夫他: 消化性潰瘍に対する新しい H₂ 受容体拮抗剤 Famotidine の効果. *診療と新薬*, **20**: 189-196 (1983)

II. 総 説

- 1) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 超音波血流量測定装置. *臨床 ME*. **7**: 276-286 (1983)
- 2) 吉村正蔵, 藤代健太郎: 心電図, 脈波速度, 超音波定量的血流量測定法の所見の読み方. *Diet Therapy*. **2**: 362-365 (1983)
- 3) 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎: 脳血管特性測定装置による無侵襲的脳動脈硬化度測定と臨床応用. *循環科学*, **4**: 78-81 (1984)
- 4) 藤崎寿路, 高橋郁美, 高山和久, 川村益彦, 吉村正蔵: 無侵襲血圧測定法. *臨床病理 (特集号)*, **57**: 70-80 (1983)
- 5) 吉村正蔵, 金江 清: 心肥大, 心拡張の視・触診. 心疾患の所見のとり方. *内科*, **52**: 275-280 (1983)
- 6) 松岡緑郎, 高木 寛, 吉良枝郎: 肺胞蛋白症に対する気管支・肺洗浄療法. *気管支学*, **5**(4): 385-392(1983)
- 7) 吉村正蔵, 下地悦朗: 心臓の病気. 「からだの科学」臨時増刊, 114-118 (1983)

III. 学会発表

- 1) 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, 古幡 博, 河野敏彦, 鈴木啓三郎: 大動脈血流の phasic pattern 解析による非観血的な心機能評価の検討. 第 47 回日本循環器学会, 4 月, 大阪.
- 2) 立石 修, 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 照屋日出夫, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 電気生理学的検査の再現性について—特に発作性上室性頻拍症誘発について—. 第 47 回日本循環器学会学術集会, 4 月, 大阪.
- 3) 長村日出夫, 三枝真弓, 西田和子, 真田竹生, 吉村正蔵: 冠動脈硬化症における血清 plasmalogen の動態. 第 80 回日本内科学会総会, 4 月, 大阪.
- 4) 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 伊藤克朗, 三川秀文, 和田高士, 西 隆, 窪内洋一, 真家健一, 古幡 博, 鈴木直樹: 内頸動脈近位部及び中大脳動脈領域の閉塞性疾患の無侵襲的鑑別診断(QFM 法とシミュレーション法による). 第 80 回日本内科学会, 4 月, 大阪.
- 5) 藤代健太郎, 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 清水久盛, 伊藤克朗, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 窪内洋一, 真家健一, 鈴木直樹, 古幡 博: 無侵襲的定量的測定による内・外頸動脈血流量及び波形の加齢及び脳血管障害例での検討. 第 22 回日本 ME 学会, 4 月, 大阪.
- 6) 伊藤克朗, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 和田高士, 西 隆, 窪内洋一, 真家健一, 吉村正

蔵：甲状腺機能亢進症における総頸動脈血流動態。第42回日本超音波医学会。5月。東京。

- 7) 吉村正蔵, 和田高士, 石川栄世, 山下 広:(シンポジウム)シミュレーション法による非侵襲的頭蓋内動脈の循環特性とその病理所見との対比。第6回日本バイオレオロジー学会。6月。千葉。
- 8) 鈴木幸雄, 三枝真弓, 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8報)。第15回日本動脈硬化学会総会。7月。福岡。
- 9) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Ito, K., Mikawa, H., Nishi, T., Kubouchi, Y., Wada, T., Maie, K., Furuhashi, H., Yamashita, H. and Ishikawa, E.: The Correlation between the Degree of Carotid and Cerebral Atherosclerosis detected by the QFM System and the Degree revealed by Autopsy. 13th World Congress of the International Union of Angiology. 9月。Rochester (Minn).
- 10) Fujishiro, K., Yoshimura, S., Kodaira, K., Shimizu, H., Ito, K., Mikawa, H., Nishi, T., Kubouchi, Y., Wada, T., Maie, K., Suzuki, N. and Furuhashi, H.: Hemodynamic Changes in Internal and External Carotid Blood Flow with Age. 13th World Congress of the International Union of Angiology. 9月。Rochester (Minn).
- 11) 三枝真弓, 西田和子, 鈴木幸雄, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵: 虚血性心疾患(IHD)における血清リン脂質の動態-plasmalogen の動態を中心として。第25回日本老年医学会総会。10月。仙台。
- 12) 古平国泰:(シンポジウム)動脈硬化の新しい臨床診断法。第100回成医会総会。10月。東京。
- 13) 茂呂晃弘, 相沢義則, 吉村正蔵: 高コレステロール血症による大動脈内皮細胞の形態的变化について。第24回日本脈管学会総会。10月。和歌山。
- 14) 川村前彦, 金江 清, 竹内誠一, 中山 陽, 田中穂積, 吉村正蔵: 冠動脈の部分再開通における左心機能および梗塞量について。第24回脈管学会総会。10月。和歌山。
- 15) 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血圧測定法。第24回日本脈管学会総会。10月。和歌山。
- 16) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克朗, 西 隆, 真家健一, 斉藤宣彦, 古幡 博, 山下 広, 石川栄世: 超音波(QFM使用)による頸・脳動脈硬化度と病理組織所見の対比。第24回日本脈管学会。10月。和歌山。
- 17) 鈴木幸雄, 三枝真弓, 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18回日本成人病学会。1月。東京。
- 18) 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 立石 修, 川村益彦, 金江 清, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: Re-entry 型発作性上室性頻拍症における抗不整脈剤効果的作用部位について。第48回日本循環器学会学術集会。3月。福岡。
- 19) 立石 修, 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 金江 清, 真田竹生, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 房室ブロックおよび洞

不全症候群における心房伝導について。第48回日本循環器学会学術集会。3月。福岡。

- 20) 高山和久, 宮下裕三, 高橋郁美, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 遠藤明彦: 大動脈血流加速度 phasic pattern 解析による非侵襲的心機能評価の検討。第48回日本循環器学会。3月。福岡。

IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵, 小原 誠: 心音図・心機図の基本の項分担執筆。織田敏次, 阿部 裕編: 心音図・心機図(内科セミナー-CV_s)。永井書店。95-105 (1983)
- 2) 吉村正蔵, 小原 誠: 心音計の項分担執筆。宇都宮敏男, 武者利光編: 医用電子(第4編), 電気・電子工学大百科事典(第20巻)。電気書院。334-336 (1983)
- 3) 吉村正蔵: 経験のMEから科学のMEへの項分担執筆。日本ME学会創立20周年記念委員会編: バイオメディカルエンジニアリング。オーム社。209-211 (1984)

V. その他

- 1) 吉村正蔵, 林知己夫, 古平国泰, 古幡 博, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 鈴木直樹: 脳動脈硬化度の無侵襲的定量的測定法の確立とその臨床応用に関する研究。昭和57, 58年度文部省科学研究費補助金(一般研究B)。研究成果報告書。3月(1984)
- 2) 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 立石 修, 伊藤克朗, 吉村正蔵: 房室ブロックを伴う unusual type 房室結節リエントリー性頻拍症の1例。臨床心臓電気生理。6: 161-167 (1983)
- 3) 高木 寛, 韓 南奎, 元山幹雄, 原 正忠, 小原一夫, 小原 誠, 盛本正男, 吉村正蔵, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 古里征国, 鈴木正章: 比較的短期間に肺野腫瘤影の出現した気管支性囊胞の1例。日本胸部臨床。42 (11): 958-962 (1983)
- 4) 石永隆成, 小松親義, 徳久靖高, 立石 修, 吉村正蔵: 心房ペースングにより誘発された Double tachycardia とと思われる頻拍症の1例。第13回臨床心臓電気生理研究会。10月。東京。
- 5) 福村基之, 高木 寛, 鈴木幸雄, 相沢義則, 盛本正男, 吉村正蔵, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 特異な右上葉無気肺影を呈した肺癌の1例。第33回関東気管支研究会。3月。東京。

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・造血管腫瘍病学・ 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

心筋の脂肪酸代謝異常によって生ずる長鎖アシル CoA の心筋内蓄積が、インスリンによって正常化され、脂肪酸の β 酸化の改善により高エネルギー燐酸合成への利用が得られることを従来報告して来たが、1983年度は、アロキササン、ストレプトゾトシン抗尿ラットの心筋標本を用い、虚血および再灌流時に生ずる心機能と代謝の変化に及ぼすインスリン作用を検討した。インスリンは心筋代謝および心機能の面から虚血および再灌流時に脂肪酸の代謝面の改善から有効に作用することが確認された（前納、塩崎、竹内助手）。

2. 糖尿病、高血圧心の収縮蛋白

糖尿病に高血圧の合併は臨床的に高頻度であることから、そのモデルとしてアロキササン、ストレプトゾトシン糖尿病ラットに Goldblatt 高血圧を合併させ、そのときの心筋アクトミオシン、ミオシンの酵素活性、アクトミオシンの超決速現象、ミオシンアクトザイムの面より研究を行い、ここで生ずる変化が、心機能としての $LVOp/dt \max$ と、どのような関連性があるかを検討した（風間、加藤大学院生）。

3. 心筋ミオグロビン

心疾患による構造蛋白質の変化に関する研究の一環として、 μ と剖検心および SHR 肥大心の心筋ミオグロビンおよびミオグロビン分画について検討を加えている（厚生省特発性心筋症研究班として）。ミオグロビンは左および右心室肥大によって、その量および分画に変化を来すことが見いだされた（真島大学院生）。

4. Cardioplegia に関する研究

前年度に引き続き Superoxide dismutase (SOD) の心筋保護作用の検討と同時に、*l*-リジン、*l*-カルニチンについても検討を加え、その有効性を心筋高エネルギー燐酸、脂質代謝の面より確認した。また心

筋標本を用いての虚血、再灌流実験による心筋 Sarcolemma の障害破壊と、それに対する名種 Cardioplegia の作用を検討した（高橋助手、小森大学院生）。

5. 心肥大発生メカニズムに関する研究

上記表題の研究の一環として SHR 高血圧肥大心に対し、どのような降圧剤が心肥大を防止しうるかについて検討中であるが、 α -Methyl-DOPA は、高血圧の改善と同時に心肥大をも抑制し得ている。更に α ブロッカー、 β ブロッカーについても検討中である（野間、兼村助手）。

II. 生体膜

1. 糖尿病性心筋症の成因に関する研究

糖尿病における心筋収縮力異常の一因子として、Ca²⁺ の細胞質内濃度調節に重要な役割をする Sarcolemma と筋小胞体の Ca²⁺ 結合や取込みが低下していることを報告して来た。Sarcolemma の Ca²⁺ 結合は一部は脱分極時に細胞内に入る Ca²⁺ の結合部であり、一部は Na⁺-Ca²⁺ 交換系の結合部と考えられる。Na⁺-Ca²⁺ 交換系は Na⁺-K⁺ ATPase 系による Na⁺ の排出と couple しているのでインスリン欠乏により低下した Na⁺-K⁺ ATPase 活性と関連し考究する必要がある。Na⁺-Ca²⁺ 交換では初速度の測定が特に重要であり、我々は門馬氏らの方法により、stopped flow 法により Na⁺-Ca²⁺ 交換の初速度を測定し、糖尿病で低下を認めた。筋収縮には筋小胞体からの Ca²⁺ 放出も重要である。我々は active あるいは passive に Ca²⁺ で preload した筋小胞体からの Ca²⁺ 放出を測定したところ、脱分極による Ca²⁺ 放出、Ca²⁺ induced Ca²⁺ 放出ともに糖尿病で低下していた。これらの成績は糖尿病心筋における収縮力異常および電気生理学的異常をよく説明しうると考える。

2. 庄負荷心筋 Sarcolemma に関する研究

さきに我々は SHK 心筋 Sarcolemma の Na⁺-K⁺ ATPase 活性、Ca²⁺-binding および定常状態における Na⁺-Ca²⁺ 交換の低下を報告したが、その後 Na⁺-Ca²⁺ 交換はその初速度の測定が重要であるとされるようになったので、上述した方法により初速度の測定を行ったところ SHK では初速度が有意に低下していたが、kinetics には差がないことが認められた。

3. 糖尿病性腎症に関する研究

糖尿病性腎症の糸球体基底膜肥厚が基底膜コラーゲンの増加によるものが、他の成分にするものかを明らかにするため、II, III 型コラーゲンと IV 型コラーゲンの定量を行っている。

III. 脂質代謝

リポ蛋白, アポ蛋白の面から, 動脈硬化に関する研究を行っている。

(1) VLDL のアポC 亜分画

糖尿病, 糖質負荷, 植物蛋白, 抗脂血剤などによる VLDL アポC 亜分画に及ぼす影響を研究した。

(2) アポE のイソプロテイン

血漿を超遠心分離, アガロース・カラムクロマトグラフィーで分画し, 各リポ蛋白分画のアポE イソプロテインを分析した。肝疾患, 糖尿病における変化を研究している。

(3) 動脈硬化, 起性リポ蛋白の分離

各種疾患, 栄養条件で出現する VLDL 中の動脈硬化惹起性リポ蛋白粒子を, ヘパリン・アフィニティ・クロマトグラフィーで分離し, 検討している。

(4) ステロイドホルモンと血漿リポ蛋白

ステロイド投与と患者の血漿リポ蛋白, アポ蛋白の変動と, プロタミン硫酸法による TG 分泌率, PHLA を研究している。

(5) 肥満者減量と血漿リポ蛋白

エネルギー制限, 運動量増加の及ぼす血漿リポ蛋白, アポ蛋白の変動を研究し, HDL 亜分画の変化に注目し, 減量の意義を明らかにした。

(6) ω -3 脂肪酸と血漿リポ蛋白

EPA, DHA による VLDL, LDL の低下機構を, オリブ油との比較で検討した。トリトン WR1339 処理ラットで VLDL 分泌率を測定した。

(7) 食事脂肪酸と血圧

食事脂肪の P/S 圧を高めることにより, 血圧低下が認められるが, 私達は, 正常者にバターとマーガリンを交互に食べさせ, 血圧, 血漿リポ蛋白, 尿プロスタグランディンの変動を検討している。

(8) Ca^{2+} 拮抗剤, β -ブロッカーの血漿脂質, リポ蛋白に及ぼす影響を研究した。

IV. 血液・造血器

1. 白血病細胞に於けるビタミン B_{12} 代謝に関する研究

白血病, とくに骨髄性白血病における血清 B_{12} は一般に高く, 反対にリンパ性白血病では上昇せず, また慢性骨髄性白血病の急性転化例においては骨髄芽球化がリンパ芽球化に比して血清 B_{12} 高値であることを認めている。これら各種白血病における血清 B_{12} の動態, また白血病細胞の分化・成熟と B_{12} の関係を明らかにする一環として, 白血病細胞の分化・成熟に基づいて分類される FAB 分類ののっとり

各種細胞内 B_{12} 含有量および各種 B_{12} 同族体を検索した。白血病細胞内 B_{12} 含有量は M_2 が最も多く, ついで M_3, M_4, M_1, M_5 の順で, B_{12} 同族体の分析では M_1, M_3 で adenosylcobalamin を, M_2, M_4 で methylcobalamin を優位に認めた。また慢性骨髄性白血病の急性転化例におけるリンパ芽球化, L_1 および L_2 では B_{12} 含有量は減少し, adenosylcobalamin を優位に認め, 白血病細胞内 B_{12} 含有量および B_{12} の存在形態はその分化・成熟によって異なることが示唆された。

2. ヒトの各種病態時に於ける各種臓器内各種ビタミン B_{12} 分布にかんする研究

3. ビタミン B_{12} 欠乏状態, とくに笑気麻酔患者・ラットにおける染色体異常にかんする研究

4. ビタミン B_{12} の血液蝸牛・脳脊髄腔関門にかんする研究

この他に, 前年に引き続き糖尿病における B_{12} 代謝を研究し, 血清内各種 B_{12} 同族体の動態は NIDDM より IDDM に, 末梢神経障害を有する患者において, また羅病期間の長い程 methylcobalamin の減少, cyanocobalamin の増加傾向を認めた。尿中ポリアミンの腫瘍マーカーとしての意義について各種造血器腫瘍患者を対象として検索し, また腫瘍細胞樹立株を用い, 化学発癌物質の影響性に対するビタミン A, C, E 及び B_{12} の効果を検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kawamura, M., Watari, S., Nagata, E., Kawaniishi, M., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Study on the Na K ATPase activity and Ca binding of myocardial sarcolemma of SHR. Hypertensive Mechanisms. ed. W. Rascher et al. Schattauer Verl. 285-288 (1982)
- 2) Noma, K., Sasaki, Y., Ohkubo, T. and Nagano, M.: The contractile proteins of hypertrophied myocardium in SHR. Hypertensive Mechanisms, ed. W. Rascher et al. Schattauer Verl. 364-367 (1982)
- 3) 海渡一夫: ヒト心筋における核酸コラーゲンに関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. 97: 967-985(1982)
- 4) 樫本 温, 熊沢光生, 高橋 薫, 鹿野貴正, 塩崎正英, 前納 博, 永野 允: CoQ₁₀ の心筋保護に関する研究. 心筋の構造と代謝. 5: 311-320 (1983)
- 5) 佐々木豊, 風間英一, 加藤光敏, 大久保忠業, 永野 允: 甲状腺機能低下からの回復過程における心筋収縮タンパクの変化. 心筋の構造と代謝. 5: 419-429(1983)
- 6) 飯村民朗, 永田悦男, 渡利俊一, 兼村三千彦, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允: 糖尿病性心筋症

- の成因に関する研究—糖尿病ラット筋小胞体Ca-binding. 心筋の構造と代謝. 5: 519-527 (1983)
- 7) Takahashi, K. and Kako, J.: The effect of a calcium channel antagonist, Nisoldipine, on the ischemia-induced of canine sarcolemmal membrane. *Basic Res. Cardiol.* **78**: 326-337 (1983)
 - 8) Nagano, M. and Takeda, N.: Structural and enzymatic alterations of cardiac contractile proteins under chronic pressure overload. Cardiac adaptation to hemodynamic overload, training and stress: ed. R. Jacob. Steinkopff Verl. 134-138 (1983)
 - 9) Kawamura, M., Watari, S., Nagata, T., Iimura, T., Ohkubo, T., Kawanishi, M. and Nagano, M.: Ca exchange in cardiac sarcolemma in experimental hypertension. Cardiac adaptation to hemodynamic overload, training and stress: ed. R. Jacob. Steinkopff Verl. 182-188 (1983)
 - 10) Iimura, T., Nagata, E., Watari, S., Kawanishi, M., Kawamura, M., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Ca binding of sarcolemma and sarcoplasmic reticulum in alloxan diabetes. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **15** (1, suppl.): 243 (1983)
 - 11) Nagano, M., Takahashi, K., Maeno, H., Komori, A. and Shikano, T.: Effect of L-lysine on the cardiac function and metabolism in heart lung preparation. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **15** (5, suppl.): 53 (1983)
 - 12) Kato, M., Kazama, E., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Cardiac contractile proteins of Hypertensive-Diabetic rat. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **15** (5, suppl.): 29 (1983)
 - 13) Shiozaki, M.: Protective effect of insulin on heart failure. *Jikei. Med. J.* **30**: 347-354 (1983)
 - 14) 近藤和雄, 加々美明彦, 宮島恵美子, 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 立沢晴男, 鈴木智義: Probulcalの臨床薬理学的研究(その1)—probulcal投与による血漿内薬物濃度と脂質の変動. 動脈硬化, **10**: 1103-1106 (1983)
 - 15) 石川俊次, 中村治雄, 宮島恵美子, 竹山静枝, 近藤和雄, 加々美明彦, 鈴木直記, 多田紀夫: Clinofibrate(リボクリン)のVLDLのアポCⅡ垂分画と脂質構成に及ぼす影響. *Progress in Medicine.* **3**: 101-106 (1983)
 - 16) 中村治雄, 石川俊次, 多田紀夫, 鈴木直記, 近藤和雄, 宮島恵美子, 竹山静枝: VLDL-アポCⅢ分布の均一性に関する研究. *日本医事新報.* **3080**: 22-25 (1983)
 - 17) Suzuki, N., Fidge, N. and Nestel, P.: HDL₃ degradation by protease in isolated rat intestinal mucosal cells. *Biochim. Biophys. Acta.* **750**: 457-464 (1983)
 - 18) Fidge, N., Nestel, P. and Suzuki, N.: Comparison of binding and degradation of high density lipoprotein by intestinal mucosal cells, fibroblasts and adrenal cortical cells in culture. *Biochim. Biophys. Acta.* **753**: 14-21 (1983)
 - 19) Suzuki, N., Fidge, N., Nestel, P. and Yin, J.: Interaction of serum lipoproteins with the intestine. Evidence for specific high density lipoprotein-binding sites on isolated rat intestinal mucosal cells. *J. Lipid. Res.* **24**: 253-264 (1983)
 - 20) Tada, N., Miyajima, E., Kondo, K., Ishikawa, T., Nakamura, H. and Nagano, M.: Lipoprotein Metabolism in Diabetics Treated with diet, oral Hypoglycemic drug and Insulin. *Tohoku J. exp. Med. (suppl.)* 138 (1983)
 - 21) 田中信夫: ヒト各種悪性腫瘍における各種ビタミンB₁₂の動態, 昭和57年度ビタミンB研究委員会報告書. ビタミンB研究委員会, 18-19 (1982)
 - 22) Shimoyama, M., Minato, K., Tobinai, K., Nagai, M., Setoya, T., Watanabe, S., Hoshino, H., Miwa, M., Nagashi, H., Ichiki, N., Fukushima, N., Sugiura, K. and Funaki, N.: Anti ATLA (Antibody to Adult T cell Leukemia Lymphoma virus Associated Antigen) Negative Adult T cell Leukemia Lymphoma. *Jpn. J. Clin. Oncol.* **13** (2, suppl.): 245-256 (1983)
 - 23) 鈴木英史: ラットにおける笑気ガスの造血能に及ぼす影響に関する研究, 特に血小板機能とその膜糖蛋白について. *東京慈恵会医科大学雑誌.* **98**: 446-456 (1983)
 - 24) 山田 尚, 下山正徳: ヒトリンパ芽球細胞株(Namalwa)由来インターフェロンの造血器腫瘍由来各種培養株細胞に対する増殖抑制作用の解析. *日本血液学会雑誌.* **46**: 722-728 (1983)
 - 25) Nagoshi, H., Yamada, H. and Tanaka, N.: The relation between intracellular transcobalamines and differentiating stage of hematological malignancies. *Jikei. Med. J.* **30**: 65-73 (1983)
 - 26) 田中信夫, 稲葉 敏, 山崎泰範, 坂戸秀方, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野民顕, 名越温古: 悪性貧血発症の免疫学的機序. 免疫と疾患, **6**: 647-656 (1983)
 - 27) 田中信夫: ヒトの転移性腫瘍組織におけるビタミンB₁₂の動態, 昭和58年度ビタミンB研究委員会報告書. ビタミンB研究委員会, 26-27 (1983)
 - 28) 田中信夫: ビタミンB₁₂欠乏症における血小板機能, 昭和58年度ビタミンB研究委員会報告書. ビタミンB研究委員会, 25-26 (1983)
 - 29) Yamada, H. and Shimoyama, M.: Growth Inhibitory Activity of Human Lymphoblastoid and Fibroblast Interferons in vitro. *Gann.* **74**: 299-307 (1983)

II. 総 説

- 1) 永野 允, 河村真人, 前納 博, 渡利俊一, 海渡一夫: 糖尿病性心筋症. 臨牀と研究, **59**: 1892-1897 (1982)
- 2) 永野 允: スルフォニール尿素の心臓に及ぼす影響. 最新医学, **37**: 2114-2119 (1982)
- 3) 永野 允, 高橋 薫: 心筋保護のメカニズム. 循環器科, **14**: 386-393 (1983)
- 4) 河村真人, 川西雅博, 渡利俊一, 永田悦男, 飯村民朗: 糖尿病と基底膜. 代謝, **19**: 1301-1308 (1982)
- 5) 石川俊次: 動脈硬化と膜 receptor. 現代の診療, **25**:

380-386 (1983)

- 6) 石川俊次：目でみる病態栄養学 VII, 高脂血症, 動脈硬化, 臨床栄養, **62**: 49-52 (1983)
- 7) 多田紀夫：アルコールとリポ蛋白代謝, 診断と治療, **71**: 85-88 (1983)
- 8) 鈴木直記, 中村治雄：Dietary Fiber, 総合臨床, **32**: 2437-2438 (1983)
- 9) 田中信夫：救急医療の実際—貧血症, 臨床成人病, **13**: 1825-1832 (1983)
- 10) 名越温古, 田中信夫：造血管腫瘍の診断と治療, 臨床成人病, **13**: 1287-1292 (1983)

III. 学会発表

- 1) Takahashi, K. and Kako, J.: Alterations of Na-K ATPase, K-p nitrophenylphosphatase, sialic acid, phospholipid in regional canine myocardial sarcolemma induced by ischemia with reflow. XI International Congress of Internal Medicine. Aug. (1982). Prague.
- 2) Nagano, M., Kawamura, M., Maeno, H., Sasaki, Y. and Takeuchi, Y.: Influence of diabetes and hypothyroidism on the function and biochemical structure of cardiac actomyosin. 内科学会総会, Japan. J. Med. **22**: 368 (1983)
- 3) 河村真人, 前納 博, 永野 允：糖尿病による心機能障害の成因に関する研究, 第26回糖尿病学会ワークショップ, [糖尿病, **26**: 217 (1983)]
- 4) 飯村民朗, 永田悦男, 渡利俊一, 兼村三千彦, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允：糖尿病心筋に対するスルフォニール尿素剤あるいはインシュリン治療の影響—特に心筋細胞膜および筋小胞体におけるカルシウム結合について, 第26回日本糖尿病学会, 5月, 大阪.
- 5) 竹内康人, 前納 博, 真島香代子, 大久保忠業, 鹿野貴正, 永野 允：実験糖尿病ラット心筋症に関する研究, 一特に収縮蛋白のインスリン治療による可逆性について—, 第26回日本糖尿病学会, 5月, 大阪.
- 6) 永野 允, 高橋 薫, 竹内康人, 小森明彦, 鹿野貴正, 樫本 温：Superoxide dismutaseの心筋保護作用, 第6回心筋代謝研究会, 9月, 東京.
- 7) 飯村民朗, 永田悦男, 渡利俊一, 兼村三千彦, 大久保忠業, 川西雅博, 河村真人, 永野 允：病的な心筋細胞膜 Na⁺-Ca²⁺ exchange, 特に initial rate の変化について, 心筋代謝研究会, 9月, 東京.
- 8) 真島香代子, 大久保忠業, 永野 允：ひと心筋ミオグロビンに関する研究, 第6回心筋代謝研究会, 9月, 東京.
- 9) 小森明彦, 高橋 薫, 鹿野貴正, 大久保忠業, 永野 允：虚血による心筋細胞膜障害とその保護, 第6回心筋代謝研究会, 9月, 東京.
- 10) Sasaki, Y., Ohkubo, T., Kazama, E. and Nagano, M.: Influence of hypothyroidism on the function and biochemical structure of cardiac actomyosin. Hormones and Cardiovascular System International Symposium. July. Prague.

- 11) Shiozaki, M., Maeno, H., Takeuchi, Y., Shikano, T. and Nagano, M.: Protective effect of insulin on heart failure Hormones and Cardiovascular System International Symposium. July. Prague.
- 12) Iimura, T., Nagata, E., Watari, S., Kawanishi, M., Kawamura, M., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Calcium Binding of Sarcolemma and Sarcoplasmic Reticulum in Alloxan Diabetes. XI Congress International Society for Heart Research. July, London.
- 13) Nagano, M. and Takahashi, K.: Effect of Coenzyme Q10 on the myocardial function and energy metabolism. The 4th International symposium on the biomedical and clinical aspects of coenzyme Q. Nov. München.
- 14) Ishikawa, T., Nakamura, H., Tada, N., Suzuki, N., Kondo, K., Fidge, N. and Neste, P.J.: The Effect of Clinofibrate on the apoc Subspecies on lipid Compositions in very low density lipoproteins. The 8th International Symposium on Drugs affecting Lipid Metabolism. July. Philadelphia.
- 15) 多田紀夫, 中村治雄, 石川俊次, Nestel, P. and Fidge, N.: アルコール性肝炎 HDL における異常アポ蛋白について, 第15回日本動脈硬化学会総会, 7月, 福岡.
- 16) 石川俊次, 中村治雄; (シンポジウム) 動脈硬化をめぐって, 脂質代謝の面から, 第100回成医会総会, 10月, 東京.
- 17) 石川俊次, 中村治雄, 多田紀夫, 鈴木直記, 近藤和雄, 藤本裕三: EPAの血清脂質に及ぼす影響, 第25回日本老年医学会総会, 10月, 仙台.
- 18) 鈴木英史, 山崎泰範, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山田 尚, 佐野茂頭, 広田孝比古, 名越温古, 田中信夫, 永野 允, 小笹春樹, 橋本信也: マクログロブリン血症を伴った脳原発悪性リンパ腫の1例, 第25回日本臨床血液学会総会, 10月, 東京.
- 19) Tanaka, N. and Nagano, M.: Deranged metabolism of cobalamins in diabetic neuropathy. The 2nd Congress of the Asean Fed. of Endocrine Society. Dec. Bangkok.
- 20) Tanaka, N.: Metabolism of vitamin B-12 in the diabetic neuropathy. The Meeting of Singapore Society of Internal Medicine. Dec. Singapore.

IV. 著 書

- 1) 永野 允, 今井昭一編：心筋の構造と代謝 V. 六法出版 (1983)
- 2) 藤田拓男, 安田寿一, 永野 允, 他10名共著：必修内科学(改訂版), 南江堂 (1983)
- 3) 田中信夫：貧血症, 病態栄養学, 医歯薬出版株式会社, 146-153 (1983)
- 4) 中村治雄, 石川俊次：東京都病人養療研究会編：脂質と病態栄養—病態栄養シリーズ1, 薬根出版 (1983)
- 5) 石川俊次：狭心症の食事指導, 克誠堂出版 149-160 (1983)

V. その他

- 1) Ishikawa, T., Nakamura, H., Tada, N., Kagami, A. and Nagano, M.: Effect of BAYg 5421 (acarbose) on the changes in trilyceride-rich lipoproteins and High-density lipoproteins after a fatty meal. Proceedings First International Symposium on Acarbose, Excerpta Medica. 505-509 (1982)
- 2) Tada, M., Miyajima, E., Kondo, K., Ishikawa, T., Nakamura, H. and Nagano, M.: Lipoprotein metabolism in diabetics treated with diet, oral hypoglycemic drug and insulin. Abstracts of international symposium on epidemiology of diabetes mellitus. 59,i (1982) Sendai.

第三分院内科学

教授：堀口 正晴	消化器病学・臓器循環
助教授：田中 照二	消化器病学
講師：今泉 忠芳	呼吸器病学
講師：永山 和男	消化器病学
講師：外丸 晃久	循環器病学
講師：須田都三男	呼吸器病学・臨床生化学

研究概要

I. 消化器病学に関する研究

食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法：さきに、食道静脈瘤の R-C sign の形態学的研究を行い、それが上皮下静脈に由来するものであることを明確にしたが、今回は、緊急出血例や Door-risk 例に内視鏡的硬化療法を施し、硬化療法前後の変化について検討した。

幽門前部に局在する胃癌；早期胃癌症例を中心に検討し、レ線診断上では、比較的早期に狭窄所見を呈するため深達度を過大に判定する傾向を指摘すると共に、幽門輪に沿って環状の陥凹を形成するものでは、幽門輪の運動低下や開大傾向を示すことを見いだした。また内視鏡における鑑別診断では色素散布法の有用性を指摘した。肝硬変症と胃病変；肝硬変症例の内視鏡検査では、食道静脈瘤の他に、びらん性胃炎がもっとも高頻度であったが、その背景因子について肝病変と対比して検討を加えた。

II. 肝臓病学に関する研究

肝形態学的研究；アルコール性肝疾患における肝ミトコンドリアの超微形態学的観察を行うと、その膨化・腫大・巨大化に伴い内部にはクリステの減少・大型顆粒の出現、などの所見がみられた。これらの所見と、ミトコンドリア局在酵素である GLDH、OCT の血清への遊出との間には関連がみられたが、このミトコンドリアの変化はアルコール性肝障害に特徴的であった。肝硬変の成因別実態；従来より慢性肝疾患に生ずる肝内血管系の変化は、主病変部位ないしは初発傷害部位を表現することを指摘してきた。この血管変化を指標とすると、微細顆粒型を呈するものは小葉辺縁部を主病変としていることを明らかにした。これら主病変部位と既往の飲酒や輸血さらに HB 関連抗原抗体系の成績あるいは組織所見の推移の観察などを総合し、微細顆粒型はアルコール性肝硬変と考えられたが、他方、粗大結節型肝硬変は飲酒の有無にかかわらず、成因としてウイ

ルスなどのアルコール以外のものが考えられた。教室5年間の形態学的検索の行い得た肝硬変を成因別にみると、B型肝炎ウイルス性は19.7%でそのうち常習飲酒家は9.4%存し、アルコール性(微細顆粒型)10.8%のうちにはHBs Ag陽性例は存在しなかった。一方常習飲酒家にみる肝障害例を検討すると、アルコール性と考えられるものは約30%で、HBs Ag陽性慢性肝障害の飲酒例と非飲酒例とを対比すると、飲酒は組織学的に悪影響を与えることを示した。

肝循環に関する研究；昨年に引き続き¹³³Xe静注法を用いてびまん性肝疾患における循環動態の変化について検討し、門脈血流低下を主体とする肝循環異常は小葉構造の歪みが出現する前硬変の病態において明瞭となることを示し、本病態の非可逆性経過とよく対応することを明らかにした。また、IPH症例における単位重量当たりの脾血流量は肝硬変に比べ高値を示したことから、両病態では脾腫・門脈圧亢進を来す機序が異なっていることを指摘した。一方、¹³³Xe法により肝細胞癌と転移性肝癌における癌部と非癌部の循環動態の差異を明らかにし、本法から得られた肝通過時間をdynamic CTに応用すれば、診断に有用なばかりでなく、さらに治療法の決定に利用できることを強調した。また日常用いられる核医学的肝循環測定法には、関心領域が呼吸運動により、移動するが、これを補正するための方法を開発した。ICG；肝循環研究の一環として異なる投与量(0.5 mg/kg, 5.0 mg/kg)でのICG消失率の差を各疾患群で比較した結果、それは脂肪肝例において特有の差がみられ、その値は脂肪含有量と相関し、しかも脂肪肝の診断能においてCT値を用いるよりも鋭敏であることを示した。また肝予備能を表わすとされるICG Rmax検査法の問題点と限界を明らかにした。超音波ドプラー法を用いた門脈本幹の血流量の測定；門脈血流量の低下は¹³³Xe法に比べ硬変化進展度合との一致率は低く、これは短絡血流量を含めて測定するためと考えられることを指摘した。

生化学的研究；血清GLDHとOCT；血清GLDH、OCTとGLDH/GPT比は、アルコール性肝障害では、飲酒量と肝組織傷害の程度を反映し、肝性脳症では脳症の経過と予後を反映した。それらの指標は肝性脳症で、アルコール性肝障害に比べ、より大きい値をとることが多かった。血清中のGLDH、OCTとGLDH/GPT比を総合的に検討すると、それらはアルコール性肝疾患や肝性脳症の診断に有力な指標となることを示唆した。つまり、肝

硬変などの肝hypoxia、肝性脳症やアルコール性肝疾患におけるこれらの変化は、主に肝細胞のミトコンドリア障害によって起こると考えられた。アセトアルデヒド障害肝におけるミトコンドリア機能；アセトアルデヒド吸入負荷による肝障害ラットでは、肝ミトコンドリアに局在するGOTm、GLDH、ICDHの酵素活性が血清中で上昇した。肝ミトコンドリアの約30%の血流量の低下を観察し、アセトアルデヒド吸入負荷により、ミトコンドリア障害を伴う肝障害が発現することを明らかにした。ミトコンドリアに局在する呼吸鎖は、4つのサブユニットからできているが、コハク酸を基盤としコハク酸脱水素酵素によりフマル酸を形成する系と、CoQ reductaseが関係するComplex IIの活性は、アセトアルデヒドの負荷にて低下がみられず、ミトコンドリア構造内の機能の局在性と障害に対する抵抗性を示す成績であった。

免疫学的研究；autologous MLR (AMLR)は自己のIa様抗原に反応する自己T細胞の反応であり、これを用いて慢性肝疾患患者の免疫異常の解析を試みた。AMLRは肝硬変患者で正常者に較べ有意な反応の低下を認めたが、同時に行ったAllogenic MLRではこれらの間の反応に有意の差はなかった。また患者T細胞をIgG Fc⁺T細胞とIgG Fc⁻T細胞とに分画して行った実験、あるいはOKT単クローン抗体を用いた実験より肝硬変患者におけるHelper-inducer機能を表現するT細胞、あるいはIa様抗原を表現している刺激細胞の異常が示唆された。

III. 呼吸器病学に関する研究

胸水の性状に関する研究；胸水のLDH、ALP、Lysozyme、 α_1 -fetoproteinを測定し、それらの病態的意義を明らかにした。呼気ガス分析による研究；呼吸器疾患患者に呼気ガスを分析し、運動負荷時の \dot{V}_{O_2} 、 \dot{V}_{CO_2} の増加は心拍出量Qtの増加によることを示し、心疾患患者のものと代償機序の相違を明らかにし、また2,3薬剤の治療効果について検討した。原発性肺癌に対するCis-platinumの治療効果；原発性肺癌のCis-platinum治療の最適効果総量は700~900 mgと推定された。使用後の手術例について検討を加えた。気管支ファイバースコープに関する研究；慢性気管支炎の気道粘膜を採取し、電顕的観察を行った。炎症による気管支の絨毛の脱落と再生の状態を明らかにした。

免疫学的研究；慢性呼吸器感染症では、感染防御因子の一つとして肺胞M ϕ が大きな役割を担って

いるが、特にその subpopulation である HLA-Dr (いわゆる Ia antigen) 陽性細胞をみると、本症の増悪に伴いその population も増加した。また、急性の腹膜炎においてもやはり腹膜 H ϕ の増加が認められた。

IV. 循環器病学に関する研究

運動負荷試験に関する研究；心疾患患者，主として僧帽弁疾患患者を対象にエルゴメーターによる運動負荷時の心拍出力，呼気ガス分析，UCG など総合的な検索を行い，コントロールと比較し，心拍出力，EF などに差のあることを確認し，同時に負荷中乳酸値の変動も観察した。血管拡張剤に関する研究：肺疾患患者及び心筋梗塞患者に PGE₁，ISDN，Dilitagem などの薬物を投与し，スワンガンズによる血行動態の変動より，ISDN は主として Preload をとり PGE₁ では Pre Afterload 軽減による心拍出力による増加，肺内シャント率の上昇による PaO₂ の低下がみられ，Dilitagem では心拍出力の増加，肺及び全末梢抵抗の低下を確認した。同時に薬剤の血中濃度も測定した。アルコール心筋症に関する研究：アルコール性心筋症にしめるアセトアルデヒドの役割を検討するため，大量と少量のアセトアルデヒド負荷による心筋力カテコールアミンの変化を観察し，この増加及び減少は dose dependent な関係であることを明らかにした。またドパミンのフィードバックによると思われる減少も確認した。

研究業績

I. 原著論文

1. 肝臓病学に関する研究

- 1) 宇井忠公：肝硬変における合成副腎皮質ステロイド剤の変換障害。東京慈恵会医科大学雑誌。98(4)：567-578 (1983)
- 2) 熊谷慶子：Indocyanine green maximal removal rate (ICG R max) の問題点とその対策。東京慈恵会医科大学雑誌。98(5)：681-689 (1983)
- 3) 松永 篤：¹⁹⁸Au コロイドの肝脾とりこみよりみた慢性肝疾患の循環動態。東京慈恵会医科大学雑誌。98(5)：808-823 (1983)
- 4) 矢野 満：肝表在血管の構築ならびに肝硬変への進展過程における変化について。東京慈恵会医科大学雑誌。98(6)：978-993 (1983)
- 5) 小笠原久隆，堀口正晴，小沢 靖，永山和男，高沢勤，浮地越男，溝呂木ふみ，土屋 崇，成宮徳親：肝硬変における肝内血管変化について—再生結節の大きさと関連において—。肝臓。24(1)：1252-1261 (1983)
- 6) Mizorogi, F., Ogasawara, H., Nagayama, K., Ozawa, Y. and Horiguchi, M.: Hepatocellular Mitochondrial Changes in Alcoholics: The ultras-

structural alterations and serum glutamate dehydrogenase. J. Clin. Electron Microscopy. 16(5-6)：806 (1983)

- 7) 横須賀甫，永山和男，相沢健彦，山口慶子，中田哲也，土屋 崇，八木 茂，浮地越男，藤沢孝一郎，柴田正純，高沢 勤，成宮徳親，小沢 靖，堀口正晴：ICG R max 値についての基本的検討—消失率の経時的変化との関連において—。薬理と治療。12(3) (suppl.)：285-291 (1984)
- 8) 堀口正晴：肝臓循環への新しいアプローチ—Xe 測定法を中心として—。肝臓病学の進歩。9：1-8 (1983)

2. 呼吸器病学に関する研究

- 1) Ogiwara, M., Ibuki, S. and Horiguchi, M.: A New Brush Method to Obtain Both Organisms and Differential Cells for the Diagnosis of Pulmonary and Lower Respiratory Tract Infection—Via two channel bronchofiberscope—. Jikeikai Med. J. 30：275-285 (1983)
- 2) Imaizumi, T., Kono, H., Mase, Y., Morishita, T., Matsunaga, A. and Horiguchi, M.: Serum Cholinesterase and Clinical Course of Patients with Lung Carcinoma. Jikeikai Med. J. 33(1)：39-48 (1984)
- 3) Imaizumi, T., Kono, H., Mase, Y., Morishita, T., Matsunaga, A. and Horiguchi, M.: Serum Cholinesterase and Clinical Course of Patients with Tuberculosis. Jikeikai Med. J. 33(1)：33-38 (1984)

3. 循環器病学に関する研究

- 1) Takahashi, K., Mizorogi, F., Tomaru, A. and Horiguchi, M.: Alcoholic Cardiomyopathy: (III) Chronic Acetaldehyde Exposure of Rat by Inhalation Method—Ultrastructural Observation of Myocardium. J. Clin. Electron Microscopy. 16(5-6)：760 (1983)
- 2) Tomaru, A., Mizorogi, F., Fujita, K., Nishiyama, N., Miura, Y., Matsuda, F., Tanaka, T. and Horiguchi, M.: Alcoholic Cardiomyopathy—Acetaldehyde Poisoning Rat: Myocardial and Serum Enzyme Changes in Acute Exposure—. Jap. Circul. J. 47(6)：649-660 (1983)
- 3) 外丸晃久，藤多和彦，谷 辰彦，三宅川登，西山尚樹，三浦義太郎，松田文男，牛尾剛雄，田中照二，堀口正晴：EMIT 法による血中ジゴキシン濃度の測定—ジギタリス投与に関する 2・3 の問題点—。臨床成人病。13(1)：2307-2311 (1983)
- 4) Tomaru, A., Miura, Y., Matsuda, F. and Horiguchi, M.: Low Grade Exercise Echocardiography Combined with Various Method. Jikeikai Med. J. 30：325-333 (1983)

III. 学会発表

1. 消化器

- 1) 植木秀実，堀口正晴：食道静脈瘤発赤所見に関する組織学的研究。第 25 回日本消化器内視鏡学会総会。5 月。東京〔Gastroenterol. Endosc. 25(11)：1838-

1841 (1983)]

2) 鈴木康元, 大石裕代, 伊吹重雄, 植木秀実, 成宮徳親, 矢野 満, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 幽門前部に存在する胃癌の検討—早期胃癌を中心として—. 第26回日本消化器内視鏡学会, 11月, 大阪.

2. 肝臓

1) 小笠原久隆, 堀口正晴: 肝硬変の成因別実態—肝内血管変化を指標とした分類について—. 第69回日本消化器病学会, 4月, 大阪. [日消会誌, 80(3): 475(1983)]

2) 成宮徳親, 門中博義, 土屋 崇, 熊谷慶子, 八木 茂, 浮地越男, 柴田正純, 藤沢孝一郎, 吉野正典, 高沢 勤, 相沢健彦, 溝呂木ふみ, 小笠原久隆, 矢野 満, 横須賀甫, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: 慢性肝炎の予後についての検討, 第69回日本消化器病学会総会, 4月, 大阪. [日消会誌, 80(3): 496 (1983)]

3) 山崎晴市, 松生恒夫, 宇井忠公, 西野晴夫, 立木成之, 田中照二, 堀口正晴: HBe 抗原から HBe 抗体への転換の時期と血清トランスアミナーゼの変動との関連—ステロイド非使用例を中心として—. 第69回日本消化器病学会総会, 4月, 大阪. [日消会誌, 80(3, 増刊号): 486 (1983)]

4) 堀口正晴: 肝臓循環研究への新しいアプローチ—Xe 測定法を中心として—. 第9回肝臓研究会, 5月, 東京. [肝臓病学の進歩, 9 (suppl.): 1-8 (1983)]

5) 高沢 勤, 八木 茂, 浮地越男, 藤沢孝一郎, 柴田正純, 小笠原久隆, 矢野 満, 横須賀甫, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: 慢性肝疾患における門脈循環動態の変化—パルスドップラー法による成績を中心として—. 第19回日本肝臓学会総会, 7月, 久留米. [肝臓, 25(1): 147 (1984)]

6) 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, 衛藤公治, 林 孝祥, 小笠原久隆, 須田都三男, 堀口正晴: アセトアルデヒド吸入負荷ラットにおける肝ミトコンドリア障害, 第19回日本肝臓学会総会, 7月, 久留米. [肝臓, 25(1): 134(1984)]

7) 溝呂木ふみ, 小笠原久隆, 永山和男, 小沢 靖, 堀口正晴: アルコール性肝障害における肝ミトコンドリア障害—超微形態像と血清ミトコンドリア酵素活性について—. 第15回日本臨床電子顕微鏡学会, 9月, 新潟. [J. Clin. Electron Microscopy, 16(5-6): 806 (1983)]

8) 横須賀甫, 土屋 崇, 熊谷慶子, 吉野正典, 柴田正純, 高沢 勤, 永山和男, 堀口正晴: 投与量による ICG 血中消失率の差異について, 第25回日本消化器病学会秋季大会, 10月, 山口.

9) 三上 誠, 神尾 裕, 鈴木康元, 坪井良真, 矢部秀樹, 西野晴夫, 宇井忠公, 衛藤公治, 小笠原久隆, 森本 晋, 須田都三男, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴: 血清中の GLDH と OCT の変動と GLDH/GPT 比によるアルコール性肝障害, 第25回日本消化器病学会秋季大会, 10月, 山口.

10) 柴田正純, 中田哲也, 熊谷慶子, 森下哲也, 横須賀甫, 永山和男, 児島 靖, 堀口正晴: 限局性肝病変の血流動態について, 第25回日本消化器病学会秋季大会, 10月, 山口.

3. 呼吸器

1) 幸野 仁, 間瀬 豊, 原 正道, 森下哲也, 松永 篤, 今泉忠芳, 堀口正晴: 肺ガス交換の機作, 第23回日本胸部疾患学会総会, 4月, 京都. [日胸疾会誌, 21 (3, suppl.): 322 (1983)]

2) 今泉忠芳, 山下知之, 江頭 修, 梅沢伸介, 佐藤哲夫, 田井久量, 堀口正晴: 癌性胸水の LDH 及び LDH isoenzyme. 第23回日本胸部疾患学会総会, 4月, 京都. [日胸疾会誌, 21 (3, suppl.): 51 (1983)]

3) 荻原正雄, 山下知之, 佐藤哲夫, 田井久量, 井田徹也, 今泉忠芳, 堀口正晴: ブラッソ法による肺感染巣の肺胞マクロファージの病態の検索, 第6回日本気管支学会総会, 7月, 東京. [気管支, 5(増刊号): 84(1983)]

4) 荻原正雄, 井田徹也, 田井久量, 佐藤哲夫, 伊吹重雄, 板倉 滋, 石川友章, 堀口正晴: 細菌・細胞同時採取用ブラシを用いて呼吸器感染の検索, 特に起炎菌と炎症細胞との関連, 第23回日本胸部疾患学会総会, 4月, 京都. [日胸疾会誌, 21 (3, suppl.): 251 (1983)]

4. 循環器

1) 谷 辰彦, 梅沢伸介, 井上彦彦, 高橋和良, 金 敏姫, 幸野 仁, 外丸晃久, 堀口正晴: 急性心筋梗塞症の血管拡張剤療法—PGE₁ 及びニトロール(静注)の比較, 第10回日本集中治療医学会総会, 3月, 岡山. [ICU と CCU—集中治療医学, 7 (9, suppl.): 137-138 (1983)]

2) 藤多和彦, 三浦義太郎, 早川和男, 高橋和良, 西山尚樹, 佐藤哲夫, 外丸晃久, 堀口正晴: 急性心筋梗塞患者の血管拡張剤療法—静注 ISDN の使用経験—. 第24回日本脈管学会, 10月, 和歌山. [脈管学, 23(6): 702 (1983)]

3) 高橋和良, 溝呂木ふみ, 外丸晃久, 堀口正晴: 慢性アセトアルデヒド吸入負荷ラット心筋の微細構造について, 第15回日本臨床電子顕微鏡学会, 9月, 新潟. [J. Clin. Electron Microscopy, 16(5-6): 760 (1983)]

4) 三浦義太郎, 藤多和彦, 外丸晃久, 堀口正晴: 運動負荷試験による左心機能の評価, 第43回日本超音波医学会, 12月, 福岡.

IV. 著 書

1) 田中照二, 外丸晃久: アセトアルデヒド吸入負荷ラットと肝ミトコンドリア障害の項分担執筆. アルコール代謝と肝研究会編: アルコール代謝と肝. 医歯薬出版 KK, 238-244 (1984)

2) 小笠原久隆, 堀口正晴: 肝硬変症の成因別実態の項分担執筆. 太田康幸, 原田 尚編: 肝硬変症の成因と予後. 南江堂, 154-159 (1984)

V. その他

1) 梅沢伸介, 西野晴夫, 山下知之, 江頭 修, 佐藤哲夫, 田井久量, 今泉忠芳, 堀口正晴, (1外) 串田則章, 伊坪喜八郎: X線線 mucoïd impaction 様陰影を伴った原発性肺癌の1例, 第58回日本胸部疾患学会関東地方会, 5月, 東京. [日胸疾会誌, 21(9) (1983)]

2) 坪井良真, 三上 誠, 松生恒夫, 鈴木康元, 矢部秀樹, 西野晴夫, 宇井忠公, 林 孝祥, 衛藤公治, 須田都三男,

田中照二, 堀口正晴: 肝細胞癌高危険群の設定. 第 19 回日本肝癌研究会, 7 月, 久留米. [肝臓, 25(4): 579 (1984)]

3) 荻原正雄, 松永 篤, 井上冬彦, 三宅川登, 松生恒夫, 宇井忠公, 堀口正晴: 肺化膿巣より経気管支的に採取した材料中の肺泡マクロファージの種々像. 第 31 回関東気管支研究会, 8 月, 東京. [気管支, 5(4): 495 (1983)]

4) 西山尚樹, 金崎 章, 藤多和彦, 高橋和良, 三浦義太郎, 松田文男, 外丸晃久, 田中照二, 堀口正晴: アルコール性心筋症 (III) アセトアルデヒド吸入負荷ラットのカタコラーミンの変化. 第 18 回日本アルコール医学会総会, 10 月, 大津. [アルコール研究と薬物依存, 18(4, suppl.): 168-169 (1983)]

5) 森下哲也, 中田哲也, 柴田正純, 横須賀甫, 永山和男, 児島 靖, 堀口正晴: ^{133}Xe 法を用いた慢性肝疾患における門脈・肝動脈血流量について. 第 100 回成医学会総会, 10 月, 東京. [慈恵医大誌 98(6): 849-850(1983)]

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 譲二 脳波学・てんかん

研究概要

I. 森田療法に関する研究

1. 「絶対臥褥期」の生物学的・心理学的研究

昨年度にひきつづき文部省科学研究費補助金を受け, 主に定型的強迫神経症 4 例について 7 日連続の 24 時間ポリグラフ, 尿中アミン代謝産物, ホルモン測定, 心理検査を行った。臥褥第 1 日目の 24 時間の睡眠構造には正常者と著しい差は認められないが, REM 出現率がやや高い傾向にあること, 自律系のレベルも高まっている例のあることなど興味ある所見が得られた。

2. 森田神経質と国際分類

DSM-III を用いて森田神経質の症候論的位置づけを行ったが, 大部分の症例は anxiety disorders に含まれることが分かった。しかし, いわゆる森田神経質非定型例, DSM-III の social phobia と重症対人恐怖との関係などに問題を残した。また personality disorders との関連において神経質性格の発達史に興味注がれる。

3. 治療成績の検討

過去 12 年間に第三分院森田療法室に入院した森田神経質 360 例の治療率は 62.5% で, 従来の諸家の成績と較べてやや低いが, 判定基準の相違, 大学病院における特殊性などによると考えられた。治療成績と関連して, ひきつづき退院後の予後検査, 脱落例の検討がなされている。また個々の問題としては対人恐怖を 5 つの類型に分け, 森田療法の立場からその治療との関係が論じられた。

なお, 森田療法関係の業績は第 1 回森田療法学会 (昭和 58 年 11 月, 本学) で発表した。

II. てんかんに関する研究

1. 抗てんかん薬の血中濃度

従来より抗てんかん薬とくにフェニトイン, フェノバルビタールの血中濃度の特性と臨床効果との関

係を明らかにしてきたが、本年度は血中濃度と臨床検査値（慢性の副作用と関連して）との関係を検討し、その1つとしてフェニトインの高濃度維持（ほぼ4 $\mu\text{g/ml}$ 以上）は高 γ -GTP, 低P血症を起こしやすいことを認めた。

また最近、抗てんかん薬の血中総薬物濃度のみならず、生物学的活性を有する蛋白非結合型が重視されているので、今回偏光免疫測定法(FPIA法)を用いて各種抗てんかん薬の非結合型を測定、従来の酵素免疫測定法による結果と比較したが、高い相関を得た。とくにフェニトインについては単剤投与例と他剤併用例との間に非結合型の血中濃度に差があることをみた。

2. 生化学的研究

てんかんと脳内モノアミン代謝との関係を明らかにするため、血漿中のモノアミン定量を行ったが、L-DOPAの低下、5HTおよび5HIAAの減少傾向などがみられた。現在、この所見と臨床症状、抗てんかん薬血中濃度などとの関連を検討している。

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

炭酸リチウム使用中の患者について、ひきつづき長期予後を調査した。一方、*in vitro*で赤血球膜のリチウム輸送に及ぼす向精神薬の影響を検討し、クロールプロマジンやレボメプロマジンは赤血球内のリチウム濃度を上昇させるが、ハロペリドールでは変化がないこと、抗精神病薬2剤以上の併用ではリチウム取込みが促進されること、三環系抗うつ薬でも赤血球内リチウム濃度の上昇がみられることなどを明らかにした。また、昨年度にひきつづきリチウムの概日リズムに及ぼす影響が正常者および躁うつ病者を対象として検討されている。

2. 薬効評価に関する研究

本年度もひきつづき抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬について他施設との協同の薬効評価が行われたが、とくに第2世代抗うつ薬、持続性抗精神病薬および抗うつ薬の臨床的、薬物動態的研究が主なものであった。

3. 副作用に関する研究

リチウムの腎機能に及ぼす影響をとくに β_2 マイクログロブリン値の変動から検討し、さらに急性リチウム中毒に対する血液透析の結果も発表した。また、うつ病および精神分裂病における心電図R-R間隔の変動係数(CV)を測定し、薬物の影響(副作用)をこの面から追求する方法を開拓した。

IV. 躁うつ病に関する研究

1. 臨床的研究

抗うつ薬およびリチウム導入以後の躁うつ病の経過と予後について、ひきつづき病歴調査を行っているが、今回は当科開設以来の入院・外来統計を作る機会があったので、あらためて大規模な予後調査を開始した。これによって躁うつ病の経過の時代的変遷、治療形態の影響などが明らかにされると思われる。また、文化とうつ病の比較精神医学的研究も関連施設との協同で行われている。

一方、診断に関する研究としてRDC, DSM-IIIを用い、従来の伝統的診断とを比較しているが、さらに今回はデキサメサゾン・テストおよびREM睡眠をマーカーとしたうつ病診断の研究をも行った。

2. 時間生物学的研究

躁うつ病は体内リズムの変化と最も密接に関係する疾患であるが、その実態は十分に解明されていない。本年度もひきつづき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、病相との関係、リチウム治療による変化をみている。

V. 睡眠に関する研究

1. 睡眠・覚醒スケジュールの障害

長年にわたって、時差の生体に及ぼす影響をポリグラフおよび心理テスト、睡眠評価表を用いて研究しているが、本年度はサンフランシスコ行きの実験を行い従来の結果を補足再検した。また健康成人につきMSLT法を用い8時間睡眠帯を前進させたときの眠け(day-time sleepiness)を検討し、日中の覚醒状態や作業能力に及ぼす影響について研究した。

2. 薬物の睡眠に及ぼす影響

精神分裂病者の睡眠に及ぼすニトラゼパムの影響をまとめ、分裂病者ではstage 3+4, Stage REMの発現ないし代償機構に障害があることを明らかにした。またshort-actingな薬物の睡眠に与える変化をポリグラフを行って研究している。

VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

1. 聴性脳幹反応

誘発電位のうち最も新しい領域である聴性脳幹反応(ABR)について、健康成人、アルコール中毒、てんかんなどの記録を集積中であるが、現在までのところアルコール中毒者では各波の頂点潜時の延長、I-II頂点間潜時の延長などの所見が得られている。

2. その他、小児にみられるspindleの位相のい

ずれについての研究, 2 次元脳電図による α -blocking の過程の研究, 精神作業時の Fm θ の研究などが着手され, また中央検査部および精神神経科脳波室における開設以来の臨床脳波の統計が作製された。

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症者の調査を行い, 男子と比較して, 依存への背景, 過程, 精神病理などに差のあることを明らかにした。

2. 薬物依存の臨床

ひきつづき薬物依存の臨床例についての調査が行われているが, 本年度はとくに第 1 次乱用期の覚醒剤中毒者について, その 25 年後の経過および現在の状態の精神生理学的検索 (睡眠ポリグラフ, 聴性脳幹反応) が行われた。また, ニトラゼパム離脱期 (せん妄) の睡眠ポリグラフによる検討がなされた。

VIII. 老年精神医学に関する研究

痴呆, せん妄などを中心とする老年期脳障害者について, 無侵襲定量的脳動脈硬化測定法 (本学第 4 内科開発) を応用して頸動脈血流量を測定し, 昨年度にひきつづき興味深い所見を得ているが, 同時に脳波自動解析, NMR, CT などの所見との対応もを行っている。また, 老人のせん妄と睡眠障害 (昼間も含めて) との関係をもポリグラフ的に検討している。そのほか, 東京都老人総合研究所と協同で在宅呆け老人の社会精神医学的調査が行われた。

IX. その他

海外邦人の不適応現象についての追跡調査, 絵画療法, バウム・テストの研究, またリエゾン精神医学 (他科依頼患者について) 的研究も開始された。

なお記念すべき第 100 回成医会総会には, シンポジストとして森 (臨床薬理のあゆみ), 清水 (脳動脈硬化症), 北西 (各科におけるリハビリテーション) が参加した。

研究業績

I. 原著論文

1. 森田療法に関する研究

- 1) 森 温理, 北西憲二: 森田神経質と DSM-III 診断, 森田療法室紀要, 15: 2-12 (1983)
- 2) 北西憲二, 小松順一, 西牟田謙康, 吉田則昭, 西田京子, 長山恵一, 増田直樹, 鈴木健夫, 代永昭子: 森田療

法を行った思春期例の追跡調査, 季刊精神療法, 9: 245-257 (1983)

- 3) 北西憲二: 精神科治療方法論と治癒の概念—森田療法の立場から—, 臨床精神病理, 4: 27-36 (1983)
- 4) 増田直樹: 森田療法絶対臥褥期における精神生理学的研究, 森田療法室紀要, 5: 30-36 (1983)
- 5) 吉田則昭: 対人恐怖類型とその治療について—森田療法の立場から—, 東京慈恵会医科大学雑誌, 98: 1020-1034 (1983)

2. 精神薬理学的研究

- 1) 栗原雅直, 伊藤 斉, 加藤伸勝, 川北幸男, 工藤義雄, 森 温理: 精神分裂病に対する clocapramine (clofektan) の臨床評価—haloperidol と perphenazine を標準薬とした二重盲検比較試験—, 臨床精神医学, 12(4): 519-538 (1983)
- 2) 森 温理, 栗原雅直, 伊藤 斉, 風祭 元, 長谷川和夫, 遠藤俊吉, 藤谷 豊, 神保真也, 壁島彬郎, 開沢茂雄, 上島国利, 笠原洋勇, 松平順一, 内藤俊之, 茂田 優, 宿谷幸治郎, 鈴木謙次, 山田 薫: アミトリプチリン徐放剤 (KSR-117) の多施設臨床使用経験, 臨床精神医学, 12: (6): 789-802 (1983)
- 3) 窪田みどり, 並木徳之, 荒木 修, 高島忠久, 湯沢俊, 笠原洋勇, 森 温理: In Vitro における赤血球膜リチウム輸送におよぼす向精神薬の影響, 病院薬学, 9 (6): 445-449 (1983)
- 4) 平松謙一, 高橋 良, 森 温理, 村崎光邦, 井上令一, 風祭 元, 佐久間昭: 多施設協同二重盲検法による Zimeldine と Imipramine のうつ病に対する臨床的有用性の比較, 精神医学, 25 (12): 1341-1350 (1983)
- 5) Hiramatsu, K., Takahashi, R., Mori, A., Inoue, R., Kazamatsuri, H., Murasaki, M. and Sakuma, A.: A multicentre double-blind comparative trial of zimeldine and imipramine in primary major depressive disorders. Acta Psychiatr. Scand. 308 (68, suppl.): 41-54 (1983)

3. 躁うつ病に関する研究

- 1) 森 温理, 笠原洋勇, 鈴木 守, 恩田光信: 感情障害の治療と経過, 精神神経学雑誌, 85(9): 631-635(1983)

4. 睡眠に関する研究

- 1) 佐々木三男, 杉浦啓太, 伊藤 洋, 田村 信, 笠原洋勇, 森 温理: ニトラゼパム離脱症状の睡眠ポリグラフ的検討—せん妄状態を呈した 1 例について—, 臨床脳波, 26 (3): 183-187 (1984)
- 2) 小松順一, 柄沢昭秀, 山本卓二, 田村 信, 佐々木三男: 航空機乗員の睡眠と睡眠障害に関する研究—時差の影響について—, 航空身体検査標準化等調査報告書, 31-44 (1983)

5. 臨床脳波・神経生理に関する研究

- 1) 有泉豊明, 佐藤譲二, 守屋爽一, 伊藤 洋, 大西 守: 精神分裂病者の聴性脳幹反応 (ABR), 精神医学, 2: 97-99 (1984)
- 2) 増茂尚志, 井上栄吉, 伊藤 洋, 恩田光信, 有泉豊明, 佐々木三男, 森 温理: 慢性アルコール症者の聴性脳幹反応, 社会精神医学研究所紀要, 12: 17-21 (1983)

6. アルコールおよび薬物依存に関する研究

- 1) 森 温理：薬物乱用の全国調査について。社会医学研究所紀要。12 (1)：1-7 (1983)
- 2) 佐藤倚男, 福井 進, 伊藤 斉, 栗原雅直, 栗栖英子, 森 温理, 高室昌一郎：薬物乱用者の実態調査。精神神経学雑誌。85 (8)：485-492 (1983)
- 3) 佐々木三男, 伊藤 洋, 高橋敏治, 恩田光信, 杉浦啓太, 増茂尚志, 笠原洋勇, 森 温理：慢性覚醒剤中毒(一次乱用期)の経過および臨床的研究。社会精神医学研究所紀要。12：8-16 (1983)

7. 老年精神医学に関する研究

- 1) 笠原洋勇, 柄沢昭秀, 川島寛司, 守屋爽一, 竹内 靖：老人のほけと性格に関する臨床的研究。老年社会科学。5：143-157 (1983)
- 2) 笠原洋勇：在宅看護の効用と限界。日本臨床。41 (10)：57-62 (1983)

8. その他

- 1) 北西憲二：文化とうつ病—比較文化精神医学的観点から—。作業療法。3：49-61 (1983)
- 2) 植本雅治, 森山成林, 大西 守, 濱田秀伯, 小泉 明, 藤谷典一, 渡辺俊三：バリ地区における邦人の精神障害。精神医学。25：597-605 (1983)
- 3) 大西 守：海外移住者の精神衛生。フランスの場合。社会精神医学。7：3-7 (1984)
- 4) 増茂尚志, 高師彫子, 石田弘子, 笠原洋勇, 森 温理, 田嶋尚子, 池田義雄, 阿部正和：血糖自己測定患者の臨床的, 心理学的研究。東京慈恵会医科大学雑誌。98：437-445 (1983)

II. 総 説

- 1) 森 温理：精神神経用剤の安全性をめぐる諸問題—薬物依存について—。医薬品研究。14 (3)：327-345 (1983)
- 2) 田中勝也, 森 温理：向精神薬の血中濃度。医学と薬学。9 (4)：1144-1150 (1983)
- 3) 森 温理：てんかんと意識障害。内科。51 (5)：880-887 (1983)
- 4) 森 温理：精神疾患の生物学的諸問題について。看護研究。26：1-23 (1983)
- 5) 森 温理：睡眠障害。臨床看護。9 (14)：2216-2222 (1983)
- 6) 森 温理：向精神薬の併用をめぐる問題。臨床薬理。15：267-271 (1984)
- 7) 清水 信：老人の心理生活。老年精神医学。1：54-62 (1984)

III. 学会発表

- 1) 北西憲二, 西東京子, 長山恵一, 増田直樹, 大橋 真, 立松一徳, 森 温理：森田神経質と DSM-III。第 79 回日本精神神経学会。6月。札幌。
- 2) 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 俵木一志, 川室 優：うつ病および精神分裂病における心電図 R-R 間隔の変動係数 (CV)。第 79 回日本精神神経学会。6月。札幌。

- 3) 田中勝也, 大西 守, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 吉村正蔵：初老期老年期患者の頸動脈血流量について。第 79 回日本精神神経学会。6月。札幌。
- 4) Mori, A and Kitanishi, K.: A review of DSM-III criteria of neurosis by Morita therapy. VII World Congress of Psychiatry. 7月。ウィーン。
- 5) Shimizu, M., Nishikawa, Y., Kawamuro, Y. and Mori, A.: Autonomic functions in mentally retarded aged patients. VII World Congress of Psychiatry. 7月。ウィーン。
- 6) Nishikawa, Y., Kawamuro, Y., Shimizu, M. and Mori, A.: Coefficient of variation of R-R interval of ECG in depressives and schizophrenics. VII World Congress of Psychiatry. 7月。ウィーン。
- 7) Tamura, M., Itoh, H., Onda, M., Sasaki, M. and Mori, A.: The comparison between a midday nap and early morning naps and their influence on the subsequent nocturnal sleep: APSS. 4th International congress of sleep research. 7月。ボローニャ。
- 8) Onishi, M.: Examples of Mental Disorders among Japanese in France. 第 10 回世界社会精神医学会。9月。大阪。
- 9) Mori, A.: (Symposium: Anxiety and depression in modern society: psychopharmacological approach) Second generation of antidepressants. 10th World Congress of Social Psychiatry. 9月。大阪。
- 10) 清水 信：(シンポジウム)「管理社会における illness と careness—精神医学の立場から」テクノロジー優位のなかで人間をどうとらえるか。第 47 回日本心理学会。9月。東京。
- 11) 森 温理：(シンポジウム)「臨床薬理のあゆみ」薬物療法における血中濃度モニタリングの有用性。第 100 回成医学会。10月。東京。
- 12) 清水 信：(シンポジウム)「脳動脈硬化症」脳動脈硬化症の精神症状について。第 100 回成医学会。10月。東京。
- 13) 北西憲二：(シンポジウム)「各科におけるリハビリテーション」精神科領域における作業療法。第 100 回成医学会。10月。東京。
- 14) 田中勝也, 大西 守, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 吉村正蔵, 川上憲司：痴呆患者の頸動脈血流量について。第 25 回日本老年医学会。10月。仙台。
- 15) 森 温理, 北西憲二：(シンポジウム)「森田療法の今日的課題」森田神経質と DSM-III。第 1 回森田療法学会。11月。東京。
- 16) 中川茂昭, 中山和彦, 井上栄吉, 佐藤謙二, 笠原洋勇, 佐々木三男, 森 温理：てんかん患者における抗てんかん薬—血中濃度と臨床検査値について。第 17 回日本てんかん学会。11月。京都。
- 17) 増田直樹, 小松順一, 大橋 真, 北西憲二, 佐々木三男, 森 温理, 遠藤四郎：森田神経質の精神生理学的研究—絶対対峙第一日目の検討—。第 13 回日本脳波・筋電図学会。12月。奈良。
- 18) 恩田光信, 野中和俊, 湯沢 俊, 藤崎史代, 佐々木三男, 森 温理：リチウムイオンの概日リズムにおよぼ

- す影響。第13回日本脳波・筋電図学会。12月。奈良。
- 19) 森 温理：(シンポジウム)「多剤併用の問題」向精神薬の併用をめぐる問題。第4回日本臨床薬理学会。12月。京都。
- 20) 玉置暢子，湯沢 俊，笠原洋勇，森 温理： β_2 マイクログロブリンからみたりチウム服薬者の腎機能。第6回日本生物学的精神医学会。3月。東京。

IV. 著 書

- 1) 森 温理，長谷川和夫編：医師国家試験のための精神科要点整理・問題演習。金原出版。(1983)
- 2) 清水 信：老年期における精神衛生と社会問題の項分担執筆。松下正明編：老年精神医学大系。情報開発研究所。175-191 (1983)
- 3) 清水 信：Depressive Disorders in Different Culturesの項分担執筆。WHO。(1983)
- 4) 清水 信(編著)：老人精神保健活動の進め方。新企画出版社。(1983)

V. その他

- 1) 森 温理：向精神薬による錐体外路症状。Clinician. **323**：750-751 (1983)
- 2) 森 温理：不眠症の原因。医薬ジャーナル。19(4)：677-681 (1983)
- 3) 森 温理：第二世代の抗うつ薬。薬事新報。1257：1134-1136 (1983)
- 4) 大西 守：DSM-IIIのフランスへの進出。精神療法。10：75-77 (1984)
- 5) 佐々木三男：不眠症の鑑別。メディカルコンパニオン。3(9)：1043-1047 (1983)

小 児 科 学

教 授：前川 喜平	小児神経学・発達神経学
教 授：赤塚 順一	小児血液学・悪性腫瘍
助教授：衛藤 義勝	先天性代謝異常
講 師：堀内 清	小児ウイルス学・ワクチン
講 師：栗山 達	小児血液学
講 師：黒須 義宇	化学療法学
講 師：久保 政勝	小児感染免疫学
講 師：伊藤 文之	先天性代謝異常

研 究 概 要

I. 神経学に関する研究

1. 発達神経学的面では、東工大平沢及び桐生教授との共同研究による“Pedoscopeによる新生児の重心及び行動の研究”において、新生児の背臥位重心は成人が第4・5腰椎中央よりやや左側に位置しているのに比して、新生児では第11～12胸椎付近でやや右側にあることを明らかにした。また、出生後の行動のパターンの分析より、新生児は出生後はactivityが減弱し、2～3日頃活発となり4日前後に減弱し、その後再び活発となることを明らかにした。

新生児・乳児に関する長時間行動観察とビデオテープ記録、及び長時間ポリグラフの研究で、新生児期に臨床的にかなり高率で脳障害児の予測が可能となった。すなわち脳障害児は正常児に比して、明らかに違ったstateのパターンを示した。また、母乳栄養の新生児行動に及ぼす影響については、ポリグラフ、ビデオ記録などを使用し、母乳と搾母乳によるbottle feedingの比較などの研究をおこない、母乳と人工栄養による行動の差は母乳そのものにあるのではなく、母親が乳房より授乳する母乳行動にあることを明らかにした。新生児の味覚反応による研究では、新生児は0.1% 酒石酸、0.25% 食塩水に特異的に反応するが、反応は単一でなく、強反応群、中等度反応群、弱反応群など反応に個人差があることを明らかにした。また、これらの反応と1～2月時の気質とは直接相関を認めなかった。これらの新生児の味覚反応は重症脳障害児にも認められ、これらが発達と共に減弱することより、新生児の味覚反応は反射的メカニズムがより関与しているものと考えられた。排尿機構の発達についてみると、出生直後の排尿はむしろ覚醒時に多く、その後は次第に睡眠時の排尿が多くなり覚醒時の排尿は減少し、生後3～4カ月頃から再び排尿の比率が高くなることが判明した。

2. 中枢神経系の奇形に関する研究では、Arnold-Chiari II型奇形の睡眠、覚醒リズムと無呼吸発作との関係について検討し、睡眠時、特に軽睡眠期Pレム睡眠期に無呼吸発作が多発していることがわかり、その対策としての経皮的持続通電刺激が無呼吸発作の改善の一助になることが明らかになった。

3. てんかんに関する研究では、抗けいれん剤服用の小児の発育に及ぼす影響を調査し、その影響は重症心身障害児に多いことが明らかになり、栄養、運動、薬剤の3者がCa, Pに影響を与えることが分かった。また小児難治性てんかんについては、精神遅滞を伴うことから単純精薄群と睡眠覚醒リズム、日内リズムを見たところ、難治性てんかん群に徐波睡眠の著しい減少、レム睡眠の減少をみた。

4. 起立性循環調節障害児の睡眠に関する終夜睡眠ポリグラフの研究で、自律系の日内リズムに問題があることを見いだした。

5. 障害児に関する研究では、発達障害児の早期発見で最も問題となるdystoniaについてfollow-up studyをおこない、初診時の症状、所見と、何が将来の予後と相関するかを明らかにした。また6カ月頃乳児健診でみられる訴えで多い下肢をつかない乳児78名についてfollow-up studyをおこない、下肢をつかない乳児には正常のastasia abasiaが少し長期のものと、下肢をつかずいざって移動shuffleする2種類があり、後者は歩行開始が18~24カ月とおくれることを明らかにした。これらはいずれも正常のパリエーションと考えられる。又、医療機関における脳性麻痺受診時の問題点について、発達障害児の流れについて調査した。

II. 代謝に関する研究

本研究室の主要テーマは、先天性代謝異常症の病因並びに治療法の開発ということで、現在リビドースの動物モデル(Krabbe病マウス、Tay-Sachs病犬)を用いて、その病態とリポゾーム投与に伴う治療法の開発を検討した。又、脳変性疾患の内 Neuronal Ceroid lipofuscinosisの蛍光脂質の特性、脳ベルオキシダーゼの酵素特性を明らかにすると共に、ライソゾーム酵素特にアシルサルファターゼBの細胞内へのpinocytosisのメカニズムを明らかにした。1983年10月29日慈大主催により6名余の米国よりの学者を招待し、先天性代謝異常症のInternational Seminarを開催した。

III. 血液・腫瘍に関する研究

吉野はStuartのMDA法による血小板寿命測定

法を小児に容易に応用できるよう改良し、本法が小児期にみられる種々の血小板減少の鑑別診断に有用なことを示した。本法は従来の⁵¹Cr法と異なり、RIを使用しないこと、外来で通院しながら測定可能、短期間にくり返し実行可能などの利点が多いので、今後臨床で広く利用されるようになるであろう。広津は1968~1983年の教室の小児急性白血病164例の治療成績をreviewし、1976年以降のALLの50%生存率が5年以上に達していること、また現在13例の治療例の存在を明らかにした。一方、青木らは、これら長期生存小児の晩期障害について検討した。星、金子は昭和58年度にSeattle方式でALLと再不発の2例に同種骨髄移植を行ない、成功しているが環境、感染対策など解決すべき問題点が山積している。川人は第三分院産婦人科との共同研究により幼若乳児ビタミンK欠乏性出血症の本態解明に必要な、健康小児の凝固能の推移を発達生理学的な観点より検討し報告した。

IV. 循環器に関する研究

先天性心疾患を対象としてRIアンジオグラフィを用いて心位相解析、肺血流配分パターンの評価法を検討している。ホルター心電図を用い正常新生児の不整脈を解析し、発達心電図の一端を確立しつつある。臨床薬理学的研究としてジゴキシンの血中レベルと心機能の相関を超音波検査で検討している。主として先天性心疾患を対象とし、カテコラミンの血中レベルと血行動態の相関を安静時と負荷時で比較検討している。

V. 感染免疫に関する研究

Chronic granulomatous disease (CGD)の病因として、現在NADPH oxidaseの異常が注目されている。Cytochrome-b, Quinone, Flarinのうちどれが、或いはどの組合せが重要なのが目下の解明されるべき大きな問題点の1つとなっている。我々はNBT還元能を僅かに示す18歳の一男児CGD例について詳細に検討したところ、cytochrome-bの欠損、膜電位正常、NADPH依存性のO₂産生試験でVmaxの低下とMichaelisの定数の高値を示すことを認めた。SLEにおいて血清添加培地でリンパ球のインターフェロン産生能を検討した。結果は13例中約6割の症例で正常対象群に比して有意に低下しており、しかも疾患の活動性が高い症例ほど、また同一症例でも活動期に一致して有意に低かった。

VI. 腎臓に関する研究

病理学教室, 第2内科学教室との共同研究「薬剤性腎傷害に関する研究」の一部門として抗けいれん剤投与中にみられる腎障害に関する研究が行われた。教室で経験された5症例の臨床病理学的検討が中心であるが, そのほか抗けいれん剤長期投与患者においては臨床的に腎障害が明らかではない症例においても尿細管障害を示すリゾチーム, NAGなどの酵素尿が認められることが明らかとなった。そのほか各種腎疾患の病態, 治療に関する研究として糸球体腎炎における好中球機能, 難治性ネフローゼ症候群(特に late nonresponder) および HB 腎症の臨床病理学的検討, 腎疾患に対する high dose gammaglobulin therapy の効果, 新生児期の腎尿管障害などが検討された。

VII. アレルギーに関する研究

アレルギー班の活動の現況は以下の如くである。

- ① EIA (運動誘発性喘息) は飯倉, 杉本, 乾を中心として特に late reaction の機序検討をおこなっている。
- ② 化学伝達物質については, 永倉, 恩田が好中球遊走因子, 梶田が SRS-A 研究をおこない, 各種アレルギー状態における化学伝達物質の変動を検討している。
- ③ アレルギー疾患に関与する各種免疫細胞の研究は, 斉藤, 中村が肥満細胞の分化について, 栗原が単球の遊走能について, 瀬川が好中球 chemiluminescence について検討している。
- ④ 喘息児の呼吸中枢, 呼吸筋筋電図については小幡が検討中であり, 従来なかった見地から喘息の機序解明を試みている。
- ⑤ 近年特に注目されている検査法である 81 m Kr 吸入アストは西川を中心におこなわれ, 従来の肺機能ではとらえられない微妙な換気能の研究をおこなった。
- ⑥ 治療面では梅里により漢方薬, 特に柴朴湯の抗アレルギー作用検討がおこなわれた。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経

- 1) Tamai, I., Ohta, H. and Maekawa, K.: Free Fatty Acid and Malonaldehyde Levels in Serum of Epileptic Children after Ketogenic Diet Therapy. *Brain & Development*. **5**: 63-64 (1983)
- 2) 前川喜平: 1ヵ月児の神経学的発育. *周産期医学*. **13**: 201-205 (1983)
- 3) Tamai, I., Takei, T. and Maekawa, K.: Prostaglandin $F_{2\alpha}$ Concentrations in the Cerebrospinal

Fluid of Children with Febrile Convulsions, Epilepsy and Meningitis. *Brain and Development*. **5**: 357-362 (1983)

- 4) Maekawa, K. and Yokoi, S.: Follow-up Study of Extensor Hypertonus in Early Infancy. *Jikei Medical Journal*. **30**: 269-274 (1983)
- 5) 前川喜平: 母乳栄養の新生児行動に及ぼす影響と乳児の気質. *周産期医学*. **13**: 1921-1926 (1983)
- 6) Maekawa, K., Shimizu, H. and Eto, Y.: McArdle Disease: Familial Variety of Muscle Phosphorylase Activity in Two Siblings. *Acta Paediatrica Japonica*. **26**: 10-15 (1984)
- 7) 栗原まな, 山崎ユキ, 甘楽重信: われわれが経験した脳損傷児, とりわけ脳性麻痺児および重症心身障害児の死亡例の検討. *小児科*. **24**(4): 483-487 (1983)
- 8) 帆足英一, 川崎千里他: 排尿機構の発達の研究. 東京都立病院研究業績集. **205** (1983)
- 9) 熊谷公明, 小幡純一他: Ambulatory EEG Monitoring System による長時間ポリグラフの研究. *神奈川県総合リハビリテーション紀要*. **10**: 43 (1983)
- 10) 徳重洋子, 熊谷公明: 発育期の小児に及ぼす抗けいれん剤の影響. (第一編) てんかん並びに類縁疾患における血清アルカリフォスファターゼ, カルシウム, リンの性別, 年齢別変動について (第二編) 抗けいれん剤の種類, 投与期間, 合併神経疾患の血清カルシウム, リンに関するについて. *日本小児科学会雑誌*. **87**: 1466-1473 (1983)

2. 代謝

- 1) Eto, Y., Umezawa, F., Kasai, E., Ida, H. and Maekawa, K.: Biochemical studies in mouse Krabbe's disease (Twicher). *J. Inher. Metab. Dis.* **6**: 125-127 (1983)
- 2) Eto, Y., Kureha, Y., Tada, Y., Tokoro, T. and Maekawa, K.: Multiple sulfatase deficient disorder. *Acta Paediatrica Japonica*. **25**: 17-21 (1983)
- 3) Kureha, Y. and Eto, Y.: A comparative study of brain arylsulfatase B₁ and B₂: the difference between the two forms in rates of uptake by multiple sulfatase deficient disorder fibroblasts. *J. Biochem.* **94**: 1489-1492 (1983)
- 4) Yamaguchi, S. and Eto, Y.: Diaminobenzidine peroxidase in rat brain. *Exp. Neurol.* **80**: 1-8 (1983)
- 5) Kiguchi, K., Iwamori, M., Nagai, Y., Eto, Y. and Akatsuka, J.: Characterization of glycosphingolipids from cells of various types of human leukemia. *Gann*. **74**: 382-390 (1983)
- 6) Ito, F. and Chou J. Y.: Biosynthesis and processing of placental alkaline phosphatase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **111**: 611-618 (1983)
- 7) Eto, Y.: Canine GM₂-gangliosidosis. *J. Exp. Med. Biol.* **163**: 78-84 (1984)
- 8) Ito, F. and Chou J. Y.: Induction of synthesis of placental alkaline phosphatase. *J. Biol. Chem.* **266**: 4568-4575 (1984)

3. 血液

- 1) 赤塚順一：小児特発性血小板減少性紫斑病患児に対する脾摘と遠隔予後。日本小児科学会雑誌。87：699-705 (1987)
- 2) 吉野則子，赤塚順一：MDA法による小児血小板寿命測定に関する検討。日本小児科学会雑誌。88：610-619 (1984)
- 3) 広津卓夫：小児白血病の治療と成績。小児内科。16：224-228 (1984)
- 4) 吉野則子，川人尚子，太原博史，奥山眞紀子，赤塚順一，杉本日出雄，渋谷洋子：血友病B患児に発生した第IX因子inhibitorの解析と止血対策の検討。日本小児科学会雑誌。88：262-268 (1984)

4. 循環

- 1) 簡 瑞祥，野中善治，加藤克治，的場雅子，浜田朗生，小川 潔：学校心臓検診における抽出法の問題点。小児科診療。46：687-691 (1983)
- 2) 加藤克治，簡 瑞祥，野中善治，的場雅子，浜田朗生，小川 潔：心臓検診精検におけるTreadmillによる運動負荷試験について。小児保健研究。42：345-347 (1983)
- 3) 浜田朗生，簡 瑞祥，野中善治，加藤克治，的場雅子，小川 潔：いわゆるPersistent Fetal Circulationの一例。小児科診療。46：1990-1995 (1983)

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. Immunopath. 27: 200-209 (1983)

6. アレルギー

- 1) Umehata, Y., Iikura, Y., Inui, H., Obata, T., Nishikawa, K., Masaki, T. and Nagakura, T.: Effect of "Shoseiryu-to" on Asthmatic Children and Guinea Pig Tracheal Smooth Muscle. Acta Paediatrica Japonica Overseas Edition. 25(4): 361-369 (1983)
- 2) Iikura, Y., Inui, H., Nishikawa, K., Umehata, Y., Obata, T., Masaki, T. and Nagakura, T.: Recent Findings in Exercise-Induced Late Asthmatic Response (EIA). Acta Paediatrica Japonica Overseas Edition. 25(4): 379-384 (1983)
- 3) Masaki, T., Nagakura, T., Inui, H., Umehata, Y., Obata, T. and Iikura, Y.: Comparison of New Sustained Release Theophylline (E-0686) and Theo-Dur. Acta Paediatrica Japonica Overseas Edition. 25(4): 393-398 (1983)
- 4) Saito, H.: Enhancement of Clonal Proliferation of Mouse Mast Cells by a Tumor-promoting Phorbol Ester. Cancer Research. 44: 2110-2114 (1984)

II. 総 説

- 1) 前川喜平：小児神経症候学。小児の脳神経。8：225-261 (1983)

- 2) 前川喜平：障害を持った児の育児。小児科診療。46：50-55 (1983)
- 3) 前川喜平：急性小脳性失調症。Clinical Neuroscience. 2: 84-87 (1984)
- 4) 前川喜平：Clumsy Child。小児科診療。47：163-167 (1984)
- 5) 堀 誠：トランスファー・ファクター・リンフォカイン・胸腺因子の臨床応用。日本臨床。41：857-867 (1983)
- 6) 甘棠重信：脳損傷児とりわけ脳性麻痺児及び重症心身障害児にみる心身症。小児科Mook 30。金原出版。178-188 (1983)
- 7) 赤塚順一，千葉博胤：若年型慢性骨髄性小児白血病の病態と治療。医学のあゆみ。128：1096-1160 (1984)
- 8) 衛藤義勝：脳白質変性症。神経研究の進歩。27：197-210 (1983)
- 9) 熊谷公明：水頭症をめぐる諸問題。脳と発達。15：210-217 (1983)

III. 学会発表

- 1) Maekawa, K. and Yokoi, S.: Sucking Behavioral Response to Taste and Infant Temperament. XVII International Congress of Pediatrics. Nov. Manila.
- 2) Kumagai, K., Kureha, Y., Obata, J. and Maekawa, K.: Treatment of intractable epilepsy in children with Gamma Globulin. XVII International Congress of Pediatrics. Nov. Manila.
- 3) Tsuzura, S. and Suga, Y.: An Epidemiological study of cerebral palsy in Tokyo Metropolitan Kitayama Hospital 1965-1978—Perinatal Etiology and Neurological Impairment. XVII International Congress of Pediatrics. Nov. Manila.
- 4) Kumagai, K., Obata, J., Yokoi, S. and Maekawa, K.: Sequential Study of Computed Tomography in Acute Encephalopathy. First Conference of Asian and Oceanian Association of Child Neurology. Nov. Taipei.
- 5) Eto, Y.: Animal model for GM₂-gangliosidosis. International Symposium on Advances in Pediatrics. Nov. Tokyo.
- 6) Eto, Y.: Gangliosides in Canine GM₂-gangliosidosis. International Symposium of Ganglioside Structure, Function and Biomedical Potential. July. Canada
- 7) Eto, Y., Sekiguchi, S., Umezawa, F., Tokoro, T. and Maekawa, K.: Steroid sulfatase in multiple sulfatase deficiency. 9th International Congress of Neurochemistry. July. Canada.
- 8) Tokoro, T., Eto, Y. and Maekawa, K.: Urinary catecholamine analysis in patients with neuroblastoma. July. Canada.
- 9) Akatsuka, J., et al.: Fate of splenectomized children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. XVII International Congress of

purpura. XVII International Congress of Pediatrics. Nov. Manila.

- 10) 吉野則子：血小板減少疾患のMDA測定による血小板寿命測定法。第86回日本小児科学会。4月。大阪。
- 11) 野中善治：RIアンジオ法による左右短絡疾患の検討。第86回日本小児科学会。4月。大阪。
- 12) 加藤克治：超音波法による運動負荷時の左心機能に関する検討。第19回日本小児循環器学会。5月。札幌。
- 13) 和田紀之：自己免疫疾患および免疫不全症におけるT cell subsetsに関する研究。第11回日本臨床免疫学会。6月。京都。
- 14) 和田紀之：小児膠原病の免疫学的検討。第86回日本小児科学会。4月。大阪。
- 15) 岡部信彦：最近10年間に経験した小児の脳炎・髄膜炎について。第57回日本感染症学会。4月。大阪。
- 16) Toyonaga, Y., et al.: A study on phage type and β -lactamase activity of multi-drug-resistant staphylococcus aureus isolated clinical materials. 13th International Congress of Chemotherapy. Sept. Vienna.
- 17) 村松康男：新生児期の腎尿細管障害について（尿中酵素測定による検討）。第86回日本小児科学会。4月。大阪。
- 18) 太原博史：各種腎疾患における好中球機能（好中球環元能による検討）。第26回日本腎臓学会。11月。京都。
- 19) Iikura, Y.: (招待特別講演) Exercise-induced late asthmatic response. American Academy of Allergy. Chicago.
- 20) 中村弘典：マウス肥満細胞コロニー形成細胞と培養肥満細胞。第33回日本アレルギー学会。10月。千葉。

IV. 著 書

- 1) 前川喜平：脳性麻痺の項分担執筆。加藤英夫他編：今日の小児治療指針（第5版）。医学書院。567-569（1983）
- 2) 衛藤義勝：生化学ハンドブック分担執筆。井村他編。丸善。143-150（1983）
- 3) 熊谷公明：神経疾患の主要症状とその治療の項分担執筆。図説臨床小児科講座。メジカルビュー。12-20（1983）
- 4) 赤塚順一：血液系の症状と看護の項分担執筆。今村栄一他編：対症看護小児編。医学書院。330-355（1984）
- 5) 甘楽重信：心身障害と療育の項分担執筆。平山宗宏編：新臨床小児科全書第2巻。金原出版。479-502（1983）

V. その他

- 1) 甘楽重信：重症心身障害児のとらえ方とその療育効果。日本医事新報。3063：171-172（1983）
- 2) 堀 誠：小児感染症。上田 泰編：細菌感染症の基礎と臨床。薬業事報社。223（1983）
- 3) 堀 誠：子供と薬。健康づくりガイダンス13集。健康体力づくり事業財団。22（1983）
- 4) 熊谷公明：Ambulatory EEG Monitoring System

による長時間ポリグラフ的研究—Arnold-Chiari 2型奇形の睡眠覚醒リズムと無呼吸発作—。神奈川県総合リハビリテーションセンター紀要。10：43-50（1983）

- 5) 前川喜平他：小児の発達と中枢神経系障害に関する長時間ポリグラフ的研究。文部省昭和56, 57, 58年度科学研究費補助金研究成果報告書（1984）

皮膚科学

教授：笹川 正二	アトピー性皮膚炎・接触性皮膚炎
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：小山啓一郎	アトピー性皮膚炎
講師：本田まり子	ウイルス性皮膚疾患
講師：上出 良一	光線過敏症・アトピー性皮膚炎
講師：石氏 道夫	蕁麻疹
講師：伊藤 宏士	皮膚悪性腫瘍

研究概要

I. アトピー性皮膚炎

当教室においてはこの12年間、アトピー性皮膚炎の発症病理について、その免疫学的側面、皮膚生理学的側面の両者につき総合的に検討を加えて来た。免疫学的側面としてアトピー性皮膚炎患者では症状の程度に相関して、血清 IgE 値、全血ヒスタミン値が高値であることを認めた。RAST 法による抗原特異的 IgE 抗体の検索では、乳児で卵白、年長児で家庭に対する陽性率が高かった。しかしながら卵白による経口誘発テストでは蕁麻疹型の即時反応が見られたものの、アトピー性皮膚炎に特徴的な皮疹は再現されなかった。一方、アトピー性皮膚炎の組織像は遅延型アレルギーである接触性皮膚炎に類似することより、血中リンパ球のサブセットについて検討を加えた。その結果はアトピー性皮膚炎では皮疹の分布範囲に比例して T 細胞の減少が認められたものの、他の全身性炎症性皮膚疾患である尋常性乾癬にも同様の結果が得られ、この T 細胞の変動は皮膚炎に随伴した 2 次的なものと考えられた。しかしながらアトピー性皮膚炎では IgG-Fc receptor⁺ T 細胞の増加が認められたのは興味深いことである。遅延型皮膚反応では本症の重症例でツ反、DNCB 感作能の低下がみられたが、ヒト皮垢抗原に高い陽性率を示し、これは白血球遊走阻止試験でも確認された。更にダニ抗原では即時型反応陽性患者で late phase reaction と思われる皮膚反応がみられ、ダニ抗原貼布でアトピー性皮膚炎類似の皮膚炎を形成した。

アトピー性疾患は家系内集積性がみられることより HLA 抗原 (A・B 座) をマーカーとしてその遺伝的背景を検索した。重症群で HLA-B5 が高頻度の傾向を示したが、家族調査では特定の HLA ハプロ

タイプとの連関は見いだせず、免疫応答遺伝子座により近い、HLA-D および DR 座の検討が必要と思われた。

アトピー性皮膚炎患者の生理学的側面として、経皮水分喪失が多く、発汗機能も低下していて全身皮膚のバリアー機能に異常があることが見いだされた。更に本症では指尖の皮膚温の低下、冷却後の皮膚温の回復が遅延しており、皮膚血管の収縮傾向がうかがわれた。

以上よりアトピー性皮膚炎は種々の生理学的異常を有する皮膚を場として生じた、環境抗原(ダニ、ヒト皮垢)に対する late phase reaction であろうと推察され、今後の研究に重要な基盤を与えた。

II. ウイルス性疣贅

ウイルス性疣贅はヒト乳頭腫ウイルス (HPV) の感染によるが、現在 HPV の polynucleotide sequence の差により 26 型に分類され、尋常性疣贅、青年性扁平疣贅、尖圭コンジローム、疣贅状表皮発育異常症などの臨床像を示す。近年、尖圭コンジロームや疣贅状表皮発育異常症患者より分離されるウイルスタイプは oncogenicity をもつとされ、様々な検索がなされているが未だ確証は得られていない。当教室においても疣贅状表皮発育異常症と発癌について研究を行っているが、本症の患者の 3 分の 1 には種々の皮膚悪性腫瘍が多発し、ウイルスの関与が考えられる。我々はこれらの悪性腫瘍およびその転移集細胞中にウイルスゲノムを検出し、しかも cellular DNA 中に組み込まれている可能性も示唆された。これらの事実を明らかにするとともに、他の皮膚良性腫瘍や悪性腫瘍の発生にも HPV が関与している可能性があるのでこの点の研究も進めている。

III. 単純ヘルペス

単純ヘルペスウイルス (HSV) は、その生物学的、物理化学的、免疫学的差異により、1 型、2 型に分類される。1 型は主として口唇を代表とする上半身を、2 型は生殖器を中心とする下半身をおかすといわれているが、厳密なものではない。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が、HSV 感染細胞 DNA の制限酵素切断パターンにより、型分類だけでなく分類株間の異同の判定も可能であるので本法を用いて更に検索を進めている。又、HSV 感染の血清学的診断に、補体結合反応と中和反応がもっぱら施行さ

れているが、それらは鋭敏なものではない。従って、感度が良いといわれている ELISA 法 (enzyme-linked immuno-solvent assay) を用い、HSV 蛋白を分析し、HSV 感染の早期診断および型分類をおこないたいと考えている。

IV. 神経線維腫症

神経線維腫症では単に皮膚病変のみならず、骨、神経系、眼症状なども伴うことより、整形外科、耳鼻科、眼科の協力を得て、本症を多角的にとらえ、従来確立されていない本症の分類化を試みている。更に基礎的研究として、神経線維腫中に多数のマスト細胞が見られることより、神経線維腫の増殖にマスト細胞が何らかの役割を果たしている可能性があり、新たな研究対象とした。患者皮膚および神経線維腫よりの培養細胞の特性ならびに nerve growth factor の影響についても継続的に研究を行っている。

V. 光線過敏症

光線過敏を呈する疾患として、色素性乾皮症、ポルフィリン症、SLE、日光蕁麻疹、光線過敏型薬疹など種々あげられ、その病因解明は光医学の重要な課題である。

光線過敏が疑われた患者には光感作物質確定のために photopatch test を行い、更に原因光線の波長推定のための紫外線および可視光線を用いた照射試験を施行している。しかしながら正確な作用波長決定には分光器を内蔵したモノクロメーターが必要である。

基礎的研究では光感作物質としてヘマトポルフィリンを静注したモルモットを用いた動物モデルにおいて、ポルフィリン症の発症に皮膚マスト細胞および補体が重要な働きを有していることを明らかにした。更に皮膚片を用いた *in vitro* のシステムで光毒性反応におけるマスト細胞ならびに各種炎症メディエータの解析を行っている。

研究業績

I. 原著論文

1. アトピー性皮膚炎に関する研究

- 1) 岩田忠俊：成人型アトピー性皮膚炎患者と尋常性乾癬患者の末梢血における免疫学的検討。東京慈恵会医科大学雑誌。98：503-520 (1983)
- 2) 大関 武：アトピー性皮膚炎の発症病理について。東京慈恵会医科大学雑誌。98：597-608 (1983)
- 3) 三田昌宏：アトピー性皮膚炎の Transepidermal water loss と発汗機能に関する研究。東京慈恵会医科

大学雑誌。98：609-623 (1983)

- 4) 高坂和子：アトピー性皮膚炎における皮膚血管運動状態—Cooling rewarming test による解析—。東京慈恵会医科大学雑誌。98：956-966 (1983)

- 5) 市澤 碩：アトピー性皮膚炎における遅延型反応陽性の意義について。東京慈恵会医科大学雑誌。98：1135-1148 (1983)

2. ウイルス性疣贅に関する研究

- 1) Ostrow, R.S., Watts, S., Bender, M., Niimura, M., Seki, T., Kawashima, M., Pass, F. and Faras, A.J.: Identification of three distinct papillomavirus genomes in a single patient with epidermodysplasia verruciformis. J. Am. Acad. Dermatol. 8: 398-404 (1983)

- 2) Niimura, M.: Intralesional human fibroblast interferon in common warts. J. Dermatol. 10: 217-220 (1983)

- 3) 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。西日本皮膚。45：59-64(1983)

- 4) 新村真人：ウイルス性疣贅—最近のトピックス—。皮膚科の臨床。25：815-821 (1983)

3. 神経線維腫症に関する研究

- 1) 新村真人：レックリングハウゼン病のライフサイクル。日小児皮会誌。2：146-152 (1983)

- 2) 新村真人：妊娠と Recklinghausen 病。皮膚病診療。5：1031-1034 (1983)

- 3) 松川 中, 新村真人：Encapsulated non-plexiform neurofibroma. 皮膚科の臨床。25：73-77 (1983)

4. その他の研究

- 1) 新村真人：Epidermal nevus syndrome. 小児内科。15：228-229

- 2) 本田まりこ, 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)

- 3) 水野哲郎：慢性蕁麻疹におけるコリナージック受容体の関与について。東京慈恵会医科大学雑誌。98：534-550 (1983)

- 4) 仲田佳子：腫瘍性皮膚病変における浸潤リンパ球の酵素組織化学的検討。東京慈恵会医科大学雑誌。98：681-689 (1983)

III. 学会発表

- 1) Niimura, M.: Intralesional human fibroblast interferon in virus warts. インターフェロン国際シンポジウム。10月。京都。

- 2) 新村真人：(シンポジウム)インターフェロンによる各種皮膚疾患の治療—皮膚科領域—。日本医学会総会。4月。東京。

- 3) Niimura, M.: Epidermal nevus syndrome. 第3回日韓皮膚科学会。10月。慶州。韓国。

- 4) Iwata, T.: A case of Kimura's disease. 第3回日韓皮膚科学会。10月。慶州。韓国。

- 5) Tozawa, T.: A case of primary cutaneous plasmacytosis. 第3回日韓皮膚科学会。10月。慶州。韓

- 国。
- 6) 本田まりこ, 石田 卓, 新村真人, 井上由起子, 古江増隆: 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, 第 82 回日本皮膚科学会総会, 4 月, 大阪.
 - 7) 本田まり子, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症患者に発症した有棘細胞癌由来培養細胞株の性状, 第 47 回東部連合地方会, 10 月, 東京.
 - 8) Kamide, R., Lim, H.W. and Gigli, I.: Effect of captopril on the vascular permeability changes in dimethylchlortetracycline (DMCT)-induced phototoxicity. The society for investigative dermatology, Inc. and European society for dermatological research, Joint international meeting, April. Washington D.C., U.S.A.
 - 9) Kamide, R., Lim, H.W. and Gigli, I.: Effect of captopril on the vascular permeability (VP) changes induced by vasoactive mediators in guinea pigs. Eleventh annual meeting of pacific skin research club. May. Palo Alto. U.S.A.
 - 10) 上出良一: 光線過敏症発症における補体と mast cell の関与, 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.
 - 11) 上出良一: 実験的ヘマトポルフィリン光線過敏症における紅斑, 浮腫の発生機序について, 第 607 回日本皮膚科学会東京研究地方会, 12 月, 東京.
 - 12) 大木 和: グリセオフルビンによる紅斑性薬疹. 抗原研究会, 8 月, 東京.
 - 13) 太田有史, 戸沢孝之, 本田まりこ, 新村真人, 福永真治, 浦野和民: 自然消退を示した悪性リンパ腫の一例. 日本皮膚科学会第 35 回西部支部学術大会, 11 月, 倉敷.
 - 14) 牧角良介, 上出良一, 本田まりこ, 新村真人: Mycosis fungoides にて死亡した 1 例, 日本皮膚科学会第 46 回東日本学術大会, 10 月, 東京.
 - 15) 横井 清, 村上京子, 本田まりこ, 新村真人: 汗腺癌を合併した多発性ボーエン病の 1 例. 日本皮膚科学第 33 回中部支部学術大会, 11 月, 名古屋.
 - 2) 望月恵子, 新村真人: 軀幹, 四肢にみられる特異な色素沈着と健康タオルについて. 日本皮膚科学会第 605 回東京地方会, 9 月, 東京.
 - 3) 田中 栄, 新村真人: Etretinate 内服療法を行った毛孔性紅色靴糠疹の小児例. 日本皮膚科学会第 605 回東京地方会, 9 月, 東京.
 - 4) 石田 卓, 戸沢孝之, 新村真人: 一部に悪性像のみられた hydroacanthoma simplex の 1 例. 日本皮膚科学会第 599 回東京地方会, 1 月, 東京.
 - 5) 坂本哲也, 望月恵子, 上出良一, 新村真人: Pagetoid Bowen's disease の 1 例. 日本皮膚科学第 606 回東京地方会, 11 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 新村真人: 上皮性腫瘍の項分担執筆. 清寺 眞他編: 現代皮膚科学大系, 9 巻, 中山書店, 15-25 (1983)
- 2) 新村真人: 間葉系腫瘍, 神経腫瘍の項分担執筆. 清寺 眞他編: 現代皮膚科学大系 10 巻, 中山書店, 249-265 (1983)
- 3) 新村真人: 母斑, 母斑症の項分担執筆. 清寺 眞他編: 現代皮膚科学大系 11 巻, 中山書店, 253-262, 234-235 (1983)
- 4) 新村真人: 色素異常症の項分担執筆. 清寺 眞他編: 現代皮膚科学大系 15 巻, 中山書店, 95-99 (1983)
- 5) 新村真人: ウイルス性疾患の項分担執筆. 高橋 久編: 国試からみた皮膚疾患, 中外医学社, (1983)

V. その他

- 1) 新関寛二: 伝染性軟属腫の疫学的研究—第 6 報, 特に Swimming 前後における皮脂量について—, 第 604 回日本皮膚科学会東京研究地方会, 7 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
助教授：川上 憲司	核医学
講師：山下 孝	放射線治療学・放射線免疫学

研究概要

I. CTと超音波断層法による研究

1) 腎の画像診断

腎細胞癌の診断，特に staging にはX線 CT が極めて有効で他の診断法に勝る。超音波断層により小さな腎細胞癌を発見することが可能である。腎細胞癌は径5 cm以内であると echogenicity が低く，大きさとともに echogenicity が高くなる傾向があり，壊死により再び低くなる。超音波断層は腫瘍性病変のみならず，瀰漫性病変の診断にも有効で，慢性糸球体腎炎において腎皮質エコーレベルの上昇とクレアチニンクリアランスの低下とはよく相関する。痛風腎では逆に髄質のエコーレベルが上昇する。

2) 胆道系の画像診断

経口・経静脈性胆道造影 7642 例について，種々の検討を行なっている。経口胆道造影法において胆嚢結石例は 855 例 (15.7%)，無石例は 3,647 例 (67%) であり，結石の有無と胆嚢収縮率の間に有意の関連性はない。胆嚢の大きさ，形態と胆嚢収縮率の間にも胆嚢収縮率に有意差がみられなかった。胆道疾患においてX線 CT は重要な検査であり，特に悪性腫瘍における肝十二指腸間膜における病変の範囲を診断するのに極めて有効と考えられる。

3) 核磁気共鳴 (NMR)

CT は脳・脳幹部脊髄神経等の中枢神経系疾患に対しての有用性は明らかになりつつある。特に，後頭蓋窩から頭蓋脊椎移行部においてはX線 CT その他の検査法より有効である。脳梗塞においてはX線 CT より感受性が高く，より早期に診断可能である。脳腫瘍の緩和時間は組織特異性が今のところ見い出されていない。

II. 核医学

核医学では呼吸器疾患，循環器疾患，末梢循環動態，悪性腫瘍検索などの臨床研究のほか，核医学装置に関する基礎的研究も行なった。

1) 呼吸器疾患：慢性閉塞性肺疾患，自然気胸術後症例，横隔膜神経麻痺などの症例を対象として呼吸の位相，およびフローボリューム特性などについて局所的に検討した。まず，呼吸同期装置を試作し，呼吸同期換気シンチグラフィを施行，フーリエ解析によって位相，呼吸振巾のマッピング，およびフローボリュームカーブの局所表示を行なった。これらのパラメータは各疾患において特徴ある所見を呈し，患者管理の面からも，臨床的に有用な情報を提供した。

2) 循環器疾患：ECT による²⁰¹Tl 心筋断層シンチグラフィと通常のシンチグラフィとの診断の有効度について検討した結果，虚血性心疾患においては断層像による検出率が高く，今後ルーチン検査として行なうための指標が得られた。

3) 末梢循環：第3内科と協同して大凝集アルブミン (^{99m}Tc-MAA) の大腿動注法により，主として糖尿病性末梢循環障害について研究した。^{99m}Tc-MAA 動注後の肺の放射能から，A-V シャントの定量化を行ない糖尿病性壊疽の治療の可能性を推測すると同時に，治療効果判定に対する有用性について研究した。

核医学イメージング委員会における協同研究として，核医学イメージングの規格化，シンチカメラ性能の定期点検に関する勧告，キュリーメータの試験方法および，Single Photon Emission Computed Tomography 装置の性能試験条件などについて，研究報告した。また，エフィカシー委員会においては，肝 SPECT および，骨シンチグラフィの診断の有効度について研究報告した。

III. 放射線治療学

1. 基礎的研究 ——主に放射線生物学——

1) 放射線腫瘍免疫に関する研究

放射線治療により生じる抗腫瘍免疫能を利用した癌の治療法の研究を行なっている。マウス移植腫瘍系で放射線治療と，抑制性 T-細胞を減少させる程度の化学療法剤を併用することによる治療効果を検討したところ，相加効果以上の効果を認めた。最適併用時期は照射約4日目に抗癌剤であるエンドキサンを投与するのが最も効果が著しく，又免疫賦活剤である PSK を併用しても若干の効果の増強が認められた。組織レベルの効果について今後検討の予定である。

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ない、至適の容積-時間-線量関係が求められている。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、より精確なパラメータをうることができたので臨床応用を開始している。

3) 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なわれているが、組織培養細胞(スフェロイドを含む)への効果を確認した。又、移植腫瘍系でも、放射線治療と併用することによる有効性を確認した。

4) 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、著明な腫瘍縮効果をみている。今年度は、組織反応及び、通電方法を検討した。

2. 臨床研究

1) 温熱療法と放射線治療との併用療法の研究

最近、癌の治療法として注目を浴びている温熱療法と放射線療法との併用がさらに効果的であることを示す研究結果があり、多くの癌について併用療法が試みられている。

(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を試みた。

(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なわれ、よ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 ^{192}Ir 密封小線源 (^{192}Ir ワイヤ、 ^{192}Ir リボン) は線源が小さく、後填法に便利であること、自由な線量率で使用できることなどの利点を持ち、これからの線源として期待されている。この線源による効果的な組織内照射法についての臨床研究を行なった。

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なわれることが多くなっているが、その照射術式に関する臨床研究を行なった。TBI (全身照射) に代わり、TNI (全リンパ節照射) も行なっている。

4) 癌の集学的治療における放射線の役割についての研究

癌の集学的治療における放射線の役割は必ずしも確立されていない。各科と提携して肺癌、消化器癌、悪性リンパ腫、小児腫瘍、乳癌を中心に、よりよい放射線治療の場を求めて種々の臨床研究がなされている。

研究業績

I. 原著論文

1. X線診断学に関する研究

- 1) 多田信平, 小針俊行, 辻本文雄, 水沼仁孝: 鼻咽頭喉頭造影, 臨床放射線, **28**: 1345-1349 (1983)
- 2) 原田潤太, 辻本文雄, 多田信平: 大動脈瘤の画像診断—CTによる診断. 画像診断, **3**: 783-787 (1983)
- 3) 小針俊行: 経口・経静脈性胆道造影の統計的考察. 東京慈恵会医科大学雑誌, **98**: 551-566 (1983)
- 4) 水沼仁孝, 栗栖康寿, 福田 安, 黒田敏道, 多田信平, 川村統勇, 中本 実, 高橋恒夫, 仲吉昭夫, 長尾房大: 胆道疾患における CT の意義. 消化器外科, **6**: 625-631 (1983)
- 5) 水沼仁孝, 多田信平, 井出哲也, 高橋恒夫, 中本 実, 池内準次, 長尾房大: PTCD の合併症とその対策. 外科治療, **49**: 386-389 (1983)
- 6) 水沼仁孝, 石井千佳子, 辻本文雄, 多田信平: 肝十二指腸間膜の CT. 断层撮影法研究会雑誌別刷, **11**: 52-57 (1983)
- 7) Tsujimoto, F., Kawakami, K. and Tada, S.: Noninvasive Detection of the Portal Vein Flow with Duplex ultrasound Method. Jikeikai Medical Journal, **30**: 129-134 (1983)
- 8) 小針俊行, 多田信平, 金子健二: 胆嚢・胆管造影. 臨床放射線, **28**: 1389-1394 (1983)
- 9) 多田信平, 川上憲司, 水沼仁孝: 各種画像診断の限界・情報の信頼性と読影上の陥穽—胆道系—. 画像診断, **3**: 689-696 (1983)
- 10) Tada, S., Yamagishi, J., Kobayashi, H., Hata, Y. and Kobari, T.: The Incidence of Simple Renal Cyst by Computed Tomography. Clinical Radiology, **34**: 437-439 (1983)
- 11) Hata, Y., Tada, S., Kato, Y., Onishi, T., Masuda, F. and Machida, I.: Staging of Renal Cell Carcinoma by Computed Tomography. Journal of Computer Assisted Tomography, **7**: 828-832 (1983)
- 12) 森本 記, 寺島芳輝, 安田 允, 小池清彦, 落合和徳, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 落合和彦, 中田裕信, 木村英三, 堂園晴彦, 木村知夫, 中林 豊, 磯西成治, 村江正始, 高橋幸男, 多田信平, 加藤仁成, 田中 宏, 大高東祐, 中島敏男, 西浦天宣: 卵巣悪性腫瘍の Computed

Tomography [1]—特に周辺臓器への浸潤、転移の診断基準を中心に—。産婦人科の世界, 35: 1063-1070 (1983)

- 13) 石井千佳子: 治療後子宮癌のCT所見。東京慈恵会医科大学雑誌, 98: 700-710 (1983)
- 14) 杉本寿美子, 多田信平: 腰筋のX線診断。ペインクリニック, 4: 214-220 (1983)
- 15) 畑 雄一, 福田国彦, 関谷 透, 多田信平: NMRの臨床—NMR-CTの初期臨床経験。画像診断, 3: 1060-1068 (1983)
- 16) 石井千佳子, 辻本文雄, 水沼仁孝, 小針俊行, 多田信平: 胆嚢超音波断層像による腹水の鑑別。臨床放射線, 29: 45-48 (1984)

2. 核医学に関する研究

- 1) 福岡正和, 川上憲司, 島田孝夫, 小堀賢一, 山越憲一, 島津秀昭, 伊藤寛志: RIを用いた新しいプレチスモグラフィ。医用電子と生体工学(別冊), 21: 252-255 (1983)
- 2) 福岡正和, 島田孝夫, 川上憲司, 田村俊世, 戸川達男, 山越憲一, 島津秀昭, 伊藤寛志: プレチスモグラフィおよびクリアランス法による下肢血流分布評価法の基礎的検討。呼吸と循環, 31: 861-867 (1983)
- 3) 勝山直文, 川上憲司, 町田喜久雄: 肝シンチグラムの臨床の有効度の定量的評価—生理的欠損の読影率について—。RADIOISOTOPES, 32: 473-478 (1983)
- 4) 赤羽紀武, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 桜井健司, 島田孝夫, 阪本要一, 齊藤宣彦, 阿部正和, 川上憲司: 糖尿病性壊疽の病態とプロスタグランディン投与の治療効果について。最新医学, 38: 2063-2065 (1983)
- 5) 関根 広, 川上憲司, 島田孝夫: Kr-81mによる間質性肺炎の換気, 血流分布の検討。核医学, 20: 1307-1317 (1983)
- 6) Kawakami, K., Fukuoka, M., Shimazu, H., Ito, H., Yamakoshi, K. and Togawa, T.: An Evaluation of Radionuclide Plethysmography by Admittance Plethysmography. Medica Jadertina, 15: 255-258 (1983)
- 7) 秋山芳久, 油井信春, 松本 徹, 飯沼 武, 館野之男, 山崎統四郎, 石川達雄, 中島哲夫, 町田喜久雄, 西川潤一, 飯尾正宏, 宇野公一, 内山 暁, 三木 誠, 川上憲司, 勝山直文, 久保敦司, 高木八重子, 村田 啓, 日下部きよ子, 小山田日吉丸: Prospective Studyによる骨シンチグラフィの臨床の有効度評価—方法論を中心に—。RADIOISOTOPES, 33: 65-72 (1984)

3. 放射線治療に関する研究

- 1) 上田政文, 原口正次, 関口 満, 山下 孝: ハイパーサーミア用針形ヒータ。日本産業技術教育学会誌, 25: 85-90 (1983)
- 2) 五味 誠, 山下 孝, 杉本東一, 兼平千裕, 久保田進, 高山 誠, 渡辺 一, 山梨俊二, 山口 学, 田中 宏, 石井千佳子: 喉頭癌の放射線治療成績。日医放学会雑誌, 43: 923-939 (1983)
- 3) 山下 孝: 頸部食道癌の放射線療法。外科(7月別冊), 45: 694-698 (1983)
- 4) 山下 孝, 早川幸子, 花島加寿子, 望月幸夫: 放射線

治療と免疫療法の組合せ(追加発言)腫瘍への放射線照射により誘導される腫瘍免疫について。29: 1506-1511 (1983)

II. 総 説

- 1) 望月幸夫: 脳腫瘍の放射線療法。臨床医, 9: 1143-1146 (1983)
- 2) 望月幸夫, 山下 孝: 密封小線源治療。現代の診療, 26: 57-62 (1984)

III. 学会発表

- 1) 石井千佳子, 辻本文雄, 多田信平: 腹水中の胆嚢超音波断層像の意義。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 2) 加藤仁成, 畑 雄一, 多田信平, 大西哲郎, 増田富士男, 町田豊平: CTによる腎細胞癌の staging。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 3) 小針俊行, 吉武 晃, 福田 安, 多田信平: 経口胆嚢造影法における総胆管描出について。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 4) 水沼仁孝, 多田信平, 平井勝也, 高橋宣祥, 長尾房大, 田上昭観: 最近の早期胃癌と上部消化管造影。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 5) 杉本寿美子, 辻本文雄, 多田信平, 大西哲郎: 腎癌の超音波断層像。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 6) 田中 宏, 加藤仁成, 石井千佳子, 多田信平, 森本紀: 子宮癌のCT所見。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 7) 辻本文雄, 渡辺幸康, 多田信平: 超音波パルス・ドブラ法による門脈血流測定。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 8) 森 豊, 佐々木照, 安田晶信, 小堀賢一, 川上憲司, 伊藤秀稔, 島田孝夫: RI-plethysmographyによる下肢血管障害の検討。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 9) 佐々木照, 森 豊, 安田晶信, 中谷理子, 川上憲司, 島田孝夫, 伊藤秀稔, 富永 滋, 勝山直文: AirとHe-O₂ ガスを用いた呼吸同期検査。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 10) 安田晶信, 佐々木照, 森 豊, 川上憲司, 伊藤秀稔, 島田孝夫, 赤羽紀武: 糖尿病における下腿RIアンギオグラフィでの動脈硬化の評価。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 11) 五味弘道, 岡沢憲雄, 渡辺幸康, 関根 広, 川上憲司: 閉塞性黄疸における^{99m}Tc-PMT肝胆道系シンチグラムとPTC手術所見との対比。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 12) 高山 誠, 小堀賢一, 渡辺幸康, 兼平千裕, 杉本東一, 山下 孝, 望月幸夫: 上顎癌におけるboost therapyとしての腔内照射。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。大阪。
- 13) 山梨俊志, 五味 誠, 山下 孝, 望月幸夫: 二軸振子照射を主とした子宮頸癌の放射線治療。直腸S字状結腸傷害の検討。第42回日本医学放射線学会総会, 4月。

大阪。

- 14) Sekiya, T.: CT of the heart (poster presentation). 41st Annual Congress of the British Institute of Radiology. 4月, London.
- 15) 川上憲司, 小堀賢一, 島田孝夫, 福岡正和, 島津秀昭, 伊藤寛志, 山越憲一: 静脈閉塞法による RI plethysmography: Admittance 法との比較検討. 第22回日本ME学会, 5月, 大阪.
- 16) 杉本東一, 高山 誠, 五味弘道, 村上義敬, 山下 孝, 望月幸夫: 肺癌の放射線治療(局所効果と予後について). 第21回癌治療学会総会. 9月, 名古屋.
- 17) 関根 広, 辻本文雄, 佐々木照, 森 豊, 川上憲司, 島田孝夫, 鈴木暁之, 浅原 朗: 肝シンチグラムによるびまん性肝疾患診断への多変量解析の試み, 第23回日本核医学総会, 9月, 大阪.
- 18) 五味 誠, 山下 孝, 山梨俊志, 河合 隆: Two Axes Pendulum Irradiation to Advanced Cervical Cancer of Uterus. 第4回アジア・オセアニア放射線医学会議, 11月, パンコック.
- 19) 望月幸夫, 兼平千裕, 牧野元治, 山下 孝: 放射線治療における容積・時間・線量関係の一元的指標について. 第1回放射線治療システム研究会, 2月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 川上憲司, 井川幸雄: 呼吸機能検査—基礎と症例—の項分担執筆. 日本臨床衛生検査技師会編. (1983)
- 2) 川上憲司: 核医学検査マニュアル, 広川書店. (1983)
- 3) 望月幸夫: 病巣線量の項分担執筆. 医科学大事典, 40: 193-194 (1983)
- 4) 望月幸夫: 分割照射法の項分担執筆. 医科学大事典, 42: 178-179 (1983)
- 5) 望月幸夫: 放射線感受性の項分担執筆. 医科学大事典, 44: 14-15 (1983)
- 6) 望月幸夫, 山下 孝: 骨・軟部組織腫瘍の項分担執筆. 総合臨床, 32: 1623-1628 (1983)

第 1 外 科 学

教 授: 桜井 健司	一般外科・血管外科・肝, 胆道外科
教 授: 鈴木 正弥	消化器外科・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・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
講 師: 赤羽 紀武	血管外科
講 師: 山崎 洋次	小児外科

研 究 概 要

I. 消化器に関する研究

1. 炭素ガスレーザーメスの臨床応用に関する研究

過去6年間で経験した500余例の臨床症例を分析し, CO₂ レーザーメスの適応症についての検討を加えた。その結果, 本レーザーは肛門部の外科と悪性疾患の外科治療にとくに有用であったことを報告した。

また, 塩化銀の単結晶を材質としたCO₂ レーザー用ファイバー導光路の開発をめざしているが, 試作ファイバーを用いた動物実験とその臨床応用によって, 本ファイバーを通したレーザーの蒸酸効果は臨床面からみても十分に有用であることを実証した。

2. 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, 血中あるいは組織中のガストリン濃度を測定する方法の研究は前年紹介したが引き続き行なっている。本法はペルオキシダーゼ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, 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。

3. 肝臓外科に関する研究

最近肝臓は適応があれば積極的に手術されるようになったが, しばしば手術症例は肝硬変やその他肝機能不全を伴っている症例が少なくないため血液凝固も障害され, 肝切除切離面からのび慢性の出血に悩まされることが少なくなかった。このような問題に対してフィブリン糊を使用してその安全性および

止血効果を研究した。なおフィブリン糊には抗生物質および抗癌剤などを混入して凝固させることも可能なので、これらによる臨床的效果をも研究している。

なお超音波メスで肝切離を行なった場合の生体反応は引き続き研究している。

4. 大腸疾患に関する研究

疾病パターンの欧米化に伴いわが国でも大腸癌は着実に増加してきているが、当教室では大腸癌の組織発生に関する研究を、Familial polyposis coliにおけるadenoma起源の癌とde novo癌との関係、および実験大腸癌の組織化学的な面から行なっている。

合併症の少ない人工肛門造設術式および人工肛門患者のアフターケアはリハビリテーションおよび患者のquality of lifeの上からも重要である。皮膚保護剤および人工肛門周辺の皮膚管理についての臨床的な研究を行なった。

II. 胸部外科に関する研究

肺泡性嚢胞の生因に関するcheck valve theoryは高齢者の気腫性病変に合併するものではよく理解される。しかし若年者に好発する自然気胸の原因である肺尖部のblebの発生原因はまだ十分理解されているとは言えない。嚢胸周辺の肺気管支組織の病態について光顕的・走査電顕的に検索を行なっている。

自然気胸術後の局所換気機能の推移についてもImpedance pneumographyを用いて検討している。最近では放射線科の協力を得てRI pneumographyを用いた検討も行なっている。

代用気管に関する研究ではmesh状のものが気管支粘膜上皮の再生が最も良好であることがわかった。今後はその再生範囲を拡大する工夫を重ねるべく検討している。

胸膜癒着に関する研究ははじまって間もないが、胸膜は腹膜と同様に漿膜であり僅かな刺激で中皮細胞が脱落し、下層の結合織が露出して刺激に対する炎症反応の結果、場合によっては癒着という現象が惹起される。イヌを用いて肺葉間に各種の胸膜刺激剤を浸透させたスポンジを包埋し、その炎症反応や癒着の程度を検討した。

その結果、溶連菌弱毒化製剤が過去のいろいろな胸膜癒着促進剤に比べても何ら遜色のない効果をもたらすことを知り、癌性胸膜炎や術後の気漏、手術適応外の自然気胸に臨床応用している。

III. 血管外科に関する研究

末梢血管疾患の手術症例は各大学、施設で増加しているが、これらのせつかくのデータも十分活用されていない嫌いがある。そこで1年半前より関東の大学でこれらデータのコンピュータ処理をするためのシステムづくりを検討している。将来は各大学、施設のデータ交換、集積が行なわれ、これによって血管外科の診療が進歩発展するものと期待される。

1. 末梢循環血流についての研究

慢性下肢動脈閉塞疾患(TAO, ASOなど)の非観血的改善法としてPGE₁, EPAなどの血管拡張剤, 血小板凝集抑制剤などの効果, および補助手段としての鍼や電気刺激による効果についての研究を行なった。

また腰部交感神経節切除術の効果を客観的に判定するためRIによる血行動態検査などを引き続き行なっている。糖尿病に発生する壊疽も最近問題になっている疾病である。壊疽のPGE₁による治療について動注および静注の両面からその効果を検討し、壊疽の要因となる糖尿病性細小血管症の病態について研究を進めている。

2. 人工血管の改良についての研究

教室で従来行ってきた不織布人工血管の研究のつながりとして、現在臨床的に問題になっている細小血管の再建の困難さを解決すべく、抗血栓性および内膜新生についての基礎的な実験を行なっている。

IV. 小児外科の研究

臨床研究の主軸は引き続き新生児外科、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腫瘍)である。境界領域の疾患である停留嚢丸, 水腎症, 漏斗胸などの診療も行なっている。

基礎研究としては脾臓の自家移植に関する実験を行なっている。とくに脾臓の冷凍保存法について研究中である。このほか小児消化管内圧(直腸内圧, 胆道内圧など)のコンピュータによる波形解析を試みている。

V. 乳腺・甲状腺その他内分泌関連の研究

甲状腺分化癌にみられる砂粒小体の病理学的、臨床学的意義について自験例をもとに検討し、甲状腺乳頭癌の診断に有用であることを認めた。

甲状腺癌、特に再発例における穿刺吸引細胞診の臨床的意義および有用性について臨床例が蓄積され

たので報告した。

甲状腺リンパ管造影を施行した自験例を分析し、結節性甲状腺腫の良性と悪性との鑑別上の所見について報告した。

最近、重複悪性腫瘍は増加の傾向にある。その原因、本態には多数の因子が関与していると考えられ、第2癌には第1癌の治療後にその影響を受けて発症するものがあることが知られている。このような意味から乳癌および甲状腺癌治療後に発症した他臓器癌について検討し、それに関連した因子を解析した。

VI. その他

日本およびアジア地域に多いとされている軟部組織好酸球肉芽腫(木村病)について自験例を中心に臨床的、病理組織学的検討を加えてきたが、これらをまとめて報告した。本症の原因は不明であるが、免疫機構の異常に関連があることが考えられるため、欧米で報告されている類似疾患との異同についても検討中である。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器外科関連の研究

- 1) 助川 茂, 山田真一, 山本敬雄, 三枝幹久, 桜井健司: 虫垂結石の波長分散型X線分析. 外科. 45: 373-376 (1983)
- 2) 山本敬雄, 山田真一, 宮尾直彦: 脊損者における腹部外科の問題点. 総合リハビリテーション. 11: 433-439 (1983)
- 3) 高橋日出雄, 下田忠和, 池上雅博, 田上昭観, 石川栄世, 桜井健司: 同時性大腸多発癌の臨床と病理. 癌の臨床. 29: 817-822 (1983)
- 4) 富沢 誠, 河井啓三, 又井一雄, 翁 伯東, 町田 崇, 桜井健司: 炭酸ガスレーザーによる肝切除断端部の創傷治癒過程について—とくに酵素組織化学的検索—最新医学. 38: 2119-2120 (1983)
- 5) 岡部紀正, 池内健二, 安川繁博, 宮本繁方, 翁 伯東, 又井一雄, 山崎洋次, 宮尾直彦, 河井啓三, 桜井健司, 石原扶美武, 亀田治男, 奥山真紀子, 佐々木伸彦, 前川喜平: 小児 ERCP 症例の検討—特に黄疸患児の画像鑑別診断を中心に. 胆と膵. 4: 1541-1546 (1983)
- 6) 竹村隆夫, 河井啓三, 又井一雄, 翁 伯東, 富沢 誠, 小林 進, 町田 崇, 岡部紀正, 桜井健司: 肝臓外科における超音波メスの評価. 医科器械学. 53(suppl.): 162-164 (1983)
- 7) 又井一雄, 河井啓三, 翁 伯東, 富沢 誠, 町田 崇, 岡部紀正, 桜井健司, 後藤博光, 竹内一政: 炭酸ガスレーザーの Mirror Joint System (MJS) と Fiber System (FS) における熱性効果の相違について. 医科器械学. 53(suppl.): 148-150 (1983)
- 8) Okabe, N., Ikeuchi, K., Hachiya, K., Inada, S.,

Miyamoto, S., Takemura, T., Oh, H., Matai, K., Miyao, N., Yamazaki, Y., Machida, T., Kawai, K. and Sakurai, K.: Analysis and evaluation of anomalous pancreatic ducts and congenital biliary dilatation with variational pancreaticobiliary ducts as diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Jikeikai Medical Journal. 30: 239-250 (1983)

- 9) Akaba, N., Ujiie, H., Umezawa, K., Miura, K., Yohda, T., Yamamoto, Y., Sakurai, K., Sakamoto, Y., Shimada, T., Saito, N., Ikeda, Y. and Abe, M.: The treatment of diabetic gangrene with local continuous intra-arterial infusion of a prostaglandin E₁-insulin-urokinase mixture. Jikeikai Medical Journal. 30: 287-295 (1983)
 - 10) 竹村隆夫, 河井啓三, 又井一雄, 富沢 誠, 小林 進, 町田 崇, 岡部紀正, 桜井健司: 超音波メスによる肝切除後の創傷治癒. 最新医学. 38: 2110-2112 (1983)
 - 11) 高橋日出雄, 石田秀世, 東郷実元, 穴沢貞夫, 桜井健司, 下田忠和: 大腸の同時性・異時性多発癌. 外科診療. 26: 91-95 (1984)
 - 12) 桜井健司, 片山隆市, 巷野道雄, 祐野彰治: 機械的腸閉塞腸音の周波数解析. 外科治療. 50: 238-239 (1984)
 - 13) 青木克彦, 桜井健司, 野辺地篤郎: 悪性腫瘍起因の閉塞性黄疸症例に対する経皮経肝胆道ドレナージの効果. 胆と膵. 5: 179-183 (1984)
 - 14) 岡部紀正, 稲田省三, 蜂谷公敏, 小林 進, 桜井健司: 外傷性肝損傷に続発した hemobilia の診断と治療. 腹部救急診療の進歩. 1: 141-143 (1984)
 - 15) 青木克彦, 野辺地篤郎, 桜井健司: 経皮経肝胆道ドレナージ症例の効果. 臨床放射線. 29: 355-359 (1984)
- #### 2. 胸部外科関連の研究
- 1) Hanzawa, T.: Etiology of spontaneous pneumothorax, A scanning electron microscopic observation. Jikeikai Medical Journal. 30: 215-234 (1983)
 - 2) 児玉喜直, 伊坪喜八郎, 半沢 隆, 鹿志村香, 池田雄一, 桜井健司: 術後肺換気の局所的変動—impedance pneumography による検索—. 日本臨床外科医学会雑誌. 44: 1398-1404 (1983)
- #### 3. 血管外科の研究
- 1) 桜井健司: 特集/外科医のための Physical Signs のとり方—血栓性静脈炎および下肢静脈瘤—. 外科. 45: 1346-1351 (1983)
 - 2) 赤羽紀武, 氏家 久, 海沢和正, 三浦金次, 桜井健司, 島田孝夫, 阪本要一, 斉藤彦彦, 阿部正和, 川上憲司: 糖尿病性壊疽の病態とプロスタグランディン投与の治療効果について. 最近医学. 38: 2063-2065 (1983)
- #### 4. 小児外科の研究
- 1) 山崎洋次, 水野良児: 小児の鼠径ヘルニア—手術適応と術式の選択—. 外科. 45: 776-779 (1983)
 - 2) 高橋日出雄, 石田秀世, 東郷実元, 穴沢貞夫, 桜井健司: 小児における大腸内視鏡検査の実際と経験. 小児外科. 16: 93-98 (1984)

5. 乳腺・内分泌関連の研究

- 1) 内田 賢, 桜井健司: 乳腺のいわゆる癌肉腫. 日本臨床外科医学会雑誌. 44: 1303-1306 (1983)
- 2) 篠崎 登, 坂本穆彦, 河西信勝, 内田正典, 桜井健司: 甲状腺癌初回治療例に合併した他臓器癌. 癌の臨床. 29: 1385-1391 (1983)

II. 総 説

- 1) 桜井健司, 水野良児: 成人そけいヘルニアの診断と手術適応. 手術. 37: 1069-1077 (1983)
- 2) 河井啓三, 桜井健司: 外科領域におけるレーザーメスの応用. 消化器セミナー. 12: 73-90 (1983)
- 3) 山崎洋次: 小児の胃・腸管狭窄および閉塞. 外科. 45: 1300-1306 (1983)
- 4) 穴沢貞夫, 石田秀世, 高橋日出雄, 片山隆市, 桜井健司: 人工肛門装着具の最近の進歩とその取扱い. 臨床看護. 10: 245-259 (1984)

III. 学会発表

- 1) 河井啓三, 又井一雄, 富沢 誠, 宮尾直彦, 翁 伯東, 竹村隆夫, 宮本繁方, 小林 進, 町田 崇, 岡部紀正, 鈴木正弥, 桜井健司: 一般外科領域における炭酸ガスレーザーメスの評価—400 症例の分析結果による. 第 83 回日本外科学会総会. 4 月. 大阪. [日本外科学会雑誌. 84(臨時増刊号): 243 (1983)]
- 2) 宮本繁方, 町田 崇, 穴沢貞夫, 岡部紀正, 河井啓三, 桜井健司, 安藤 博, 中村浩一: 小児科内視鏡 100 例の検討. 第 83 回日本外科学会総会. 4 月. 大阪. [日本外科学会雑誌. 84(臨時増刊号): 278 (1983)]
- 3) 水野良児, 山崎洋次, 斉藤玻璃夫, 穴沢貞夫, 桜井健司: 人工肛門の合併症と術後管理. 第 20 回日本小児外科学会総会. 5 月. 福岡. [日本小児外科学会雑誌. 19: 229 (1983)]
- 4) 竹村隆夫, 河井啓三, 又井一雄, 富沢 誠, 小林 進, 町田 崇, 岡部紀正, 鈴木正彌, 桜井健司: 超音波外科用吸引装置の臨床的評価—とくに肝切除に用いる場合について. 第 22 回日本消化器外科学会総会. 7 月. 奈良. [日本消化器外科学会雑誌. 16: 1271 (1983)]
- 5) 内田 賢, 助川 茂, 篠崎 登, 細谷哲男, 蛭名大介, 石川正昭, 鈴木正彌, 桜井健司: 乳癌治療後の他臓器癌. 第 38 回乳癌研究会. 8 月. 仙台. [学会抄録: 31 (1983)]
- 6) 細谷哲男, 篠崎 登, 助川 茂, 内田 賢, 石川正昭, 桜井健司: 甲状腺リンパ管造影における良性・悪性結節の鑑別点. 第 16 回甲状腺外科検討会. 9 月. 盛岡. [ブローディング: 23 (1983)]
- 7) Okabe, N., Oh, H., Miyamoto, S., Matai, T., Machida, T., Kawai, K. and Sakurai, K.: Useful ERCP in differential diagnosis and surgical treatment of obstructive jaundice among infants and children. 30th Congress of the Société Internationale de Chirurgie. 9 月. Hamburg. [Abstracts: 38 (1983)]
- 8) Ishikawa, M., Suzuki, M., Sakurai, K. and Ka-

kimoto, S.: Eosinophilic lymphfolliculoid granuloma (Kimura's disease). 30th Congress of the Société Internationale de Chirurgie. 9 月. Hamburg. [Abstracts: 480 (1983)]

- 9) 又井一雄, 河井啓三, 稲田省三, 翁 伯東, 富沢 誠, 面野静男, 穴沢貞夫, 桜井健司, 川島紀文, 鈴木宣明: 肛門部外科に対する CO₂ レーザメスの使用経験—200 症例の検討. 第 38 回日本大腸肛門病学会総会. 10 月. 名古屋. [日本大腸肛門病学会雑誌. 36: 377 (1983)]
- 10) 山田眞一, 宮尾直彦, 山本敬雄, 河井啓三, 桜井健司: 脊髄損傷患者における胃機能の検討. 第 25 回日本消化器病学会大会. 10 月. 山口. [日本消化器病学会雑誌. 80: 2037 (1983)]
- 11) 桜井健司: (シンポジウム)閉塞性末梢動脈硬化症の診断・治療と長期予後—薬物療法 EPA—. 第 24 回日本脈管学会総会. 10 月. 和歌山. [脈管学. 23: 571 (1983)]
- 12) 三浦金次, 赤羽紀武, 氏家 久, 梅沢和正, 養田俊之, 山本敬雄, 桜井健司, 島田孝夫, 伊藤秀稔, 斉藤宣彦, 阿部正和, 川上憲司: ^{99m}Tc-MISA 動注法による腰部交感神経節切除の効果判定について. 第 24 回日本脈管学会総会. 10 月. 和歌山. [脈管学. 23: 727 (1983)]
- 13) 氏家 久, 赤羽紀武, 梅沢和正, 三浦金次, 養田俊之, 山本敬雄, 桜井健司, 島田孝夫, 阪本要一, 池田義雄, 阿部正和, 川上憲司: 糖尿病の末梢血流障害の病態と PGE₁ の治療効果について. 第 24 回日本脈管学会総会. 10 月. 和歌山. [脈管学. 23: 833 (1983)]
- 14) 水野良児, 山崎洋次, 斉藤玻璃夫, 安川繁博, 伊坪喜八郎, 桜井健司: 小児の縦隔奇形腫. 第 45 回日本臨床外科医学会総会. 11 月. 広島. [日本臨床外科医学会雑誌. 44: 278 (1983)]
- 15) 桜井雅夫, 伊坪喜八郎, 面野静男, 児玉喜直, 半沢隆, 串田則章, 池田雄一, 鹿志村香, 桜井健司: 自然気胸の治療経験. 第 45 回日本臨床外科医学会総会. 11 月. 広島. [日本臨床外科医学会雑誌. 44: 284 (1983)]
- 16) 石川正昭, 鈴木正彌, 岡部紀正, 穴沢貞夫, 内田 賢, 蜂谷公敏, 桜井健司: 重複悪性腫瘍について(第 7 報). 第 45 回日本臨床外科医学会総会. 11 月. 広島. [日本臨床外科医学会雑誌. 44: 512 (1983)]
- 17) 串田則章, 桜井雅夫, 池田雄一, 鹿志村香, 半沢 隆, 児玉喜直, 伊坪喜八郎, 桜井健司: Marlex tracheal mesh を用いた再生気管粘膜の走査電顕的観察. 第 36 回日本胸部外科学会総会. 11 月. 京都. [日本胸部外科学会雑誌. 31: 1889 (1983)]
- 18) 伊坪喜八郎, 山崎 東, 児玉喜直, 半沢 隆, 串田則章, 鹿志村香, 池田雄一, 桜井雅夫, 面野静男, 桜井健司: 胸膜癒着に関する研究. 第 36 回日本胸部外科学会総会. 11 月. 京都. [日本胸部外科学会雑誌: 1921 (1983)]
- 19) 高橋日出雄, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司, 池上雅博, 下田忠和: 若年者大腸癌の臨床的検討. 第 20 回大腸癌研究会. 1 月. 東京. [ブローディングス. 48 (1984)]
- 20) 稲田省三, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 小林 進, 河井啓三, 桜井健司: 肝切除断端に対するフィブリン糊の応用. 第 23 回日本消化器外科学会総会. 2 月. 宇部. [日本消化器外科学会雑誌. 17: 434 (1984)]

IV. 著 書

- 1) 桜井健司：外科一般の消毒についての項分担執筆。馬場一雄他編：看護 MOOK 6, 感染と看護, 金原出版, 71-75 (1983)
- 2) 伊坪喜八郎：手術の基本的な手技および器械の項分担執筆。浅野献一他編：外科学 (第2版), 朝倉書店, 141-149 (1983)
- 3) 石川正昭：合併症を有する患者の管理。外科手術の項分担執筆。池田義雄編：糖尿病—合併症診療のポイント, 日本メディカルセンター, 173-179 (1983)
- 4) 山崎洋次：新生児腹壁疾患の項分担執筆。新小児医学大系, 第8巻, 新生児学 II, 中山書店, 209-223 (1983)
- 5) 桜井健司：リンパ管炎, リンパ節炎, リンパ浮腫の項分担執筆。石山俊次他編。今日の治療指針, 医学書院, 312-313 (1984)

V. その他

- 1) 阿部伸夫, 桜井健司：新経ロセフェム系抗生剤セフトロキサジンカプセルの外科領域浅在性化膿性疾患に対する臨床的検討。Jap. J. Antibiotics. **36**: 2515-2520 (1983)
- 2) 東郷実元, 下田忠和, 蜂谷公敏, 祐野彰治, 高橋 弘, 氏家 久, 渡部幸夫, 近藤近江, 鹿志村香, 細谷哲男, 大越英毅, 柳田昭一郎, 立原慶徳, 鈴木宣明, 桜井健司：Glucagon 産生性直腸カルチノイドの1例。癌の臨床, **29**: 369-374 (1983)
- 3) 赤羽紀武, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 小林 進, 桜井健司, 高坂 哲：突発性大量尿尿を生じた腸骨動脈尿管瘻の1例。日本外科学会雑誌, **84**: 648-653 (1983)
- 4) 石原歳久, 大原敬二, 篠原 勝, 渡辺直正, 木村和夫：巨大肺嚢胞の1症例。最新医学, **38**: 2313-2318 (1983)
- 5) 細谷哲男, 坂本穆彦, 河西信勝, 桜井健司：リンパ節の砂粒小体が甲状腺癌転移を示唆した1例。癌の臨床, **29**: 1336-1339 (1983)

第 2 外 科 学

- | | |
|-----------|--|
| 教授：長尾 房大 | 消化性潰瘍の成因, 病態と外科治療学・上部消化管出血・病的環境下の創傷治療・門亢症の外科 |
| 教授：鳥海 達弥 | ストレス潰瘍 |
| 教授：渡辺 豊 | 消化器内視鏡 (診断と内視鏡的治療) |
| 助教授：三穂 乙実 | 肝・胆道系の外科 |
| 助教授：池内 準次 | 上部消化管出血・術後ストレス潰瘍・潰瘍性大腸炎 |
| 講師：柏崎 修 | 外科における栄養と代謝・老人外科 |
| 講師：貴島 政邑 | 食道・肺・胸部外科 |
| 講師：鈴木 博昭 | 消化器内視鏡 (レーザー治療) |
| 講師：青木 照明 | 潰瘍 (胃分泌と消化性潰瘍の治療法)・門亢症の外科 |
| 講師：高橋 宣胖 | 消化器 (胃・大腸) 悪性腫瘍 |
| 講師：中村 紀夫 | 急性胃粘膜病変, 消化性潰瘍の病理, 創傷の治療 |
| 講師：平井 勝也 | 消化器 (胃・大腸) 悪性腫瘍 |

研究 概 要

I. 消化性潰瘍の成因と外科治療の研究

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の理論的根拠が主であった。昭和44年長尾時代から胃分泌面、運動面よりの研究が主流となり、とくに十二指腸潰瘍において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術式の選択の問題を、胃の内・外分泌動態を中心に検討したが、近年の胃分泌動態の日本人における変化にも注目すべきものがあり、次第に欧米化していることが判明した。このような状況下で10年来の臨床成績を反省し、術後の潰瘍再発を探ると同時に、胃切除術と迷切術の適応にもある程度の結論を出せる段階に達した。それらの1つとして、とくに全胃保存迷切術の適応外症例の存在を指摘しうる。この根拠は胃液術前検査法として新たに開発し

た adrenalin test による病態分析が検討されている。

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膜量の減少、粘膜ポテンシャルの低下がみられ、粘膜欠損が生じるものと考えている。この血流低下の機序についてもカテコールアミン、ヒスタミンなどの関与についてさらに研究をすすめている。

3. 胃手術後（潰瘍）障害に関する研究

胃切除術、迷切術においても、僅かながら術後愁訴は存在する。とくにダンピング症状は代表的なものといえよう。従来は本症候群は胃腸の短絡化のみが問題とされたが、現在では Serotonin, Bradykinin 化学的物質の存在が大きな主題である。教室でも血中定量によって、dumping の愁訴のあり方、化学物質の量的問題などが大略説明しうるようになった。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、ビトレンシム動注・静注による胃粘膜血流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

手術々式検討、胃癌・大腸癌について、stage ごとリンパ廓清と再建法の検討。これによって合理的な胃癌手術法の確立を計る。

各種のプロトコールによる外科補助化学療法の検討と同時に、悪性腫瘍術後の予後に影響する各種因子の検討がなされている。

また、免疫学的パラメーター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径過について、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 fundplication 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により食道・胃接合部機能を検討し、アカラジアに対する新しい術式の確立を見た。

VI. 消化管内視鏡的な研究

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。現在はとくに治療の意味において、すなわち、ポリープ摘除、レーザー止血、内視鏡的硬化療法(食

道静脈瘤)および内視鏡的乳頭切開法など、消化器外科の全野に及んで使用検討して、良好な成績をおさめている。

VII. 肝・胆道・膵の研究

臨床的には、胆石症における胆のう壁の組織学的変化と胆石組成との関係、胆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. 頸胸部臓外科の研究

この分野の主な臓器である肺、食道、縦隔、乳腺、甲状腺、耳下腺などの外科的疾患患者を対象に、臨床的研究を行っている。

肺に関しては、肺癌の新しい取扱い規約にもとづいて、手術例の整理、検討を始めた。

食道では癌摘出後の再建術の研究を行っているが、「太目の胃管使用による胸壁前再建法」が再建術の大半となっている。これによって吻合部縦合不全などの合併症も少なく、教室の標準的な術式として更に症例を重ねつつある。

縦隔では、胸腺と重症筋無力症との関係からみて、ほとんど全例に胸腺摘出術を施行しているが、「比較的改善」例約70%となって外科的療法の有効性を認める結果となった。

乳腺では、癌進行による組織欠損部に対する有茎皮筋肉弁と補填法を検討している。一方、比較的早期癌に対する縮小手術の症例も重ねつつある。また乳癌の内分泌療法の一つとしての抗エストロゲン剤投与の効果を継続観察している。

IX. 外科における栄養・輸液に関する研究

高カロリー輸液、中心静脈栄養法の発達により、輸液剤としての糖質、アミノ酸、脂肪など各栄養素の各病態に適した組成について研究され、また経管栄養法ならびに使用栄養剤の消化・吸収について術後の、とくに術式別による差異を検討している。さらにビタミンについては、とくに脂溶性ビタミンA, D, E, の術後の代謝ならびに必要量など検討している。肝硬変、食道静脈瘤患者に対するアミノ酸イソ

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58年5月19日より21日まで、新宿・京王プラザホテルにおいて、第25回日本内視鏡学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

- 1) 長尾房大, 青木照明: 特集: 腹部の症候群外科: Zollinger-EllisonとWDHA症候群, 外科診療, 25(4): 397-400 (1983)
- 2) 柏木秀幸: 選択的近位迷走神経切離術後における壁細胞の微細構造と酸分泌能の関係について, 東京慈恵会医科大学雑誌, 98(3): 362-380 (1983)
- 3) 古川良幸, 羽生信義, 青木照明, 間中正章, 梅沢 充, 長尾房大: Phototransducerで記録した幽門輪の運動について, 日本平滑筋学会雑誌, 19(3): 237-239(1983)
- 4) 長尾房大, 神山正之, 渡辺 豊, 鈴木博昭: 特集: 内視鏡診断アトラス上部消化管出血に対する緊急内視鏡, 消化器外科, 6(11): 1638-1650 (1983)
- 5) 元永周二: 迷走神経切離術による胃壁微細血行動態の経時的変化に関する実験的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, 98(6): 907-921 (1983)
- 6) 羽生信義: 幹迷走神経切離術後のモチリン動態と胃運動様式, 胃排出に関する実験的研究, 日本平滑筋学会雑誌, 19(6): 483-502 (1983)
- 7) 青木照明, 櫛田正敏, 高山澄夫, 徳安公之, 秋元 博, 守矢士郎, 長尾房大: ガストリン分泌亢進と消化性潰瘍一胃前庭部G細胞過形成症とZollinger-Ellison症候群一, 日本臨床, 42(1): 67-74 (1984)
- 8) 長尾房大, 中村紀夫: 二重規制機構説からみた最近の潰瘍成因説一胃潰瘍の成因としての血流と粘液について一, 日本臨床, 42(1): 27-33 (1984)

2. 上部消化管出血・創傷治療・内視鏡

- 1) 永田卓司: 内視鏡的大腸ポリペクトミーに関する臨床病理学的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌, 98(3):

304-315 (1983)

- 2) 鈴木博昭, 神山正之, 永田卓司, 永田 徹, 森川洋一, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: 食道狭窄に対する内視鏡的療法. *Progress of Digestive Endoscopy*. 協和企画通信, 東京, 22: 75-78 (1983)
- 3) 鈴木博昭, 神山正之: (シンポジウム) 食道静脈瘤出血例の止血対策—内視鏡的硬化療法を中心として—. *GASTROENTEROLOGICAL ENDOSCOPY*. 25(10): 1601-1603 (1983)
- 4) 長尾房大, 神山正之, 渡辺 豊, 鈴木博昭: 上部消化管出血に対する緊急内視鏡. *消化器外科*, 6(11): 638-1650 (1983)
- 5) 中村紀夫, 坂口友次郎, 長州堯雄, 田村茂樹, 小山厚, 原 伸一, 小野敏孝, 山本英昭, 永田 徹, 青木佑介, 長尾房大, 三宅秀和, 味岡廣房: 胃粘膜防御因子に対するソルコセリルの影響. *Cytoprotection & Biology*. 1. 監修三宅健夫編集: 蟹書房, 45-53 (1983)
- 6) 長尾房大: 第25回日本消化器内視鏡学会総会(会長講演) 上部消化管出血と内視鏡. *GASTROENTEROLOGICAL ENDOSCOPY*. 25(10): 1585-1592 (1983)
- 7) 中村紀夫, 長尾房大: 第25回総会, (パネルディスカッション) 胃粘膜微循環の基礎としての微細血管構築と血流量の関連. *Gastroenterological Endoscopy*. 25(11): 1862-1865 (1983)
- 8) 鈴木博昭: 第7回臨床内視鏡研究会 緊急内視鏡検査と手軽にできる止血法. *医学と薬学*, 11(2): 410-418 (1984)

3. 肝・胆・膵

- 1) 水沼仁孝, 栗栖康寿, 福田 安, 黒田敏道, 多田信平, 川村統勇, 中本 実, 高橋恒夫, 仲吉昭夫, 長尾房大: 胆道疾患におけるCTの意義. 6(5): 625-631 (1983)
- 2) 中本 実, 三穂乙実, 高橋恒夫, 井出哲也, 森永泰良, 成瀬 勝, 神山正之, 永田卓司, 高橋正人, 加藤信夫, 長尾房大: 先天性胆管拡張症の病態と治療. *日本消化器外科会雑誌*, 16(9): 1726-1729 (1983)
- 3) 水沼仁孝, 多田信平, 井出哲也, 高橋恒夫, 中本 実, 池内準次, 長尾房大: PTCDの合併症とその対策. *外科治療*, 49(4): 386-389 (1983)
- 4) 中本 実, 高橋恒夫, 井出哲也, 森永泰良, 成瀬 勝, 高橋正人, 加藤信夫, 三穂乙実, 長尾房大: 肝切除不能症例に対する経皮経肝的抗癌剤投与の基礎的研究. *日本消化器外科学会雑誌*, 16(10): 1778-1782 (1983)
- 5) 高橋恒夫, 多田信平, 川上憲司: 閉塞性黄疸(1)—胆管腫瘍. *medicina*. 20(11): 1980-1988 (1983)
- 6) 高橋恒夫, 多田信平, 川上憲司: 閉塞性黄疸(2)—慢性膵炎. *medicina*. 20(13): 2794-3803 (1983)

4. 術後代謝・外科的栄養学

- 1) 柏崎 修: 高カロリー輸液用基本液「ワスタ」の使用経験. 基礎と臨床, 17(5): 1701-1707 (1983)
- 2) 久保宏隆, 柏崎 修, 長尾房大: 栄養評価の指標としてのRBP, PA, およびビタミンA. *外科と代謝・栄養*, 17(2): 145-146 (1983)
- 3) 長尾房大, 柏崎 修, 他校22名: 経口・経管栄養剤エンシュアールの臨床試験. *外科と代謝・栄養* 17(2):

121-126 (1983)

- 4) 柏崎 修, 久保宏隆: 飢餓・侵襲に対する生体反応と代謝の変化. *臨床看護*, 9(9): 1406-1413 (1983)
 - 5) 柏崎 修: (特別講演) 最近の経腸栄養剤の臨床的検討. *JJPEN (輸液・栄養ジャーナル) メディカルコア*, 5(6): 735-738 (1984)
- ### 5. 頸・胸・食道
- 1) 鈴木 旭: 乳癌の早期血行転移に関する研究—特にstage Iを中心—. *東京慈恵会医科大学雑誌*, 98(3): 316-328 (1983)
 - 2) 貴島政邑, 小菅 勝, 坂口友次郎, 長尾房大: 食道再建用胃管の変色と壊死. *外科*, 45(8): 843-847 (1983)

II. 総 説

- 1) 柏崎 修, 久保宏隆, 長尾房大: 重症肝障害例の術後アミノ酸補給—特にアミノグラとRBP, PAとの関係. *外科診療*, 25(4): 510-517 (1983)
- 2) 池内準次, 高橋恒夫, 中本 実, 井出哲也, 佐藤良昭, 長尾房大: 胆道鏡による肝内結石症の治療の実際. *日本医事新報*, 3078: 37-40 (1983)
- 3) 中村紀夫, 坂口友次郎, 長州堯雄, 田村茂樹, 小山厚, 原 伸一, 小野敏孝, 長尾房大: Rat 酢酸潰瘍治療過程に及ぼすCetraxateの影響. *薬理と治療*, 11(5): 1823-1828 (1983)
- 4) 池内準次, 久保宏隆, 小野良実, 木村宣夫, 吉井修二, 鈴木博昭, 長尾房大: 特集: 救急医療の実際, 胃・十二指腸潰瘍出血. *臨床成人病*, 13(9): 1709-1716 (1983)
- 5) 三穂乙実: 遺残・再発胆石. *クリニシャン*, 30(9): 857-861 (1983)
- 6) 中村紀夫, 坂口友次郎, 長州堯雄, 田村茂樹, 小山厚, 原 伸一, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 青木佑介, 長尾房大: 胃粘膜防御因子の一面からみた潰瘍の発生と抗潰瘍剤. *医学と薬学* 10(4): 1209-1222 (1983)
- 7) 中村紀夫, 坂口友次郎, 長州堯雄, 田村茂樹, 神山正之, 小山 厚, 原 伸一, 小野敏孝, 山本英昭, 永田 徹, 青木佑介, 長尾房大: 内視鏡によるPotential Difference測定を試みとその意義について. *Progress of Digestive Endoscopy*. 協和企画通信, 23: 20-25 (1983)
- 8) 長尾房大, 池内準次, 青木照明, 三穂乙実, 松浦敏三郎, 鈴木康治, 久富 冲, 他科9名: 消化性潰瘍に対する新しいH-2受容体拮抗剤Famotidineの効果. *診療と新薬*, 20(12): 2809-2816 (1983)
- 9) 鈴木博昭, 長尾房大: 胃出血に対する内視鏡レーザー治療. *カレントセラピー*, 4: 545-554 (1984)
- 10) 長尾房大, 柏崎 修, 久保宏隆: 特集: 老年者の栄養と成人食 術後栄養管理—胃切除術後—. *Geriatric Medicine 老年医学*, 22(2): 47-50 (1984)

III. 学会発表

- 1) 中村紀夫, 長尾房大: (シンポジウム)「消化性潰瘍の成因と治療」胃粘膜血流および微細血管構築からみた潰瘍の発生と慢性化, 第21回日本医学会総会, 4月, 大阪.

- 2) 青木照明, 山崎義幸, 榎田正敏, 佐々木昭治, 笹裕, 増田勝紀, 須田健夫, 守矢士郎, 高山澄夫, 竹内孝夫, 高野 哲, 古川良幸, 長尾房大: 教室における過去11年間の消化潰瘍に対する手術的治療と最近の動向について(第1報). 第83回日本外科学会総会. [日本外科学会雑誌(臨増), 80: 129 (1983)]
- 3) 貴島政邑, 小菅 勝, 岩淵秀一, 木村 明, 須田健夫, 伊東 保, 長尾房大:(映画)高位食道再建術における胃管延長の工夫—小弯側全層横切縫い法について—. 第83回日本外科学会総会. 4月. 大阪. [日本外科学会雑誌(臨増), 80: 302 (1983)]
- 4) 森永泰良, 中本 実, 高橋恒夫, 井出哲也, 成瀬 勝, 長尾房大: 胆汁蛋白質, 糖蛋白質に関する研究. 第69回日本消化器病学会総会. 4月. 大阪. [日本消化器病学会雑誌(臨増), 80: 549 (1984)]
- 5) 長尾房大:(会長講演)上部消化管出血と内視鏡. 第25回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 東京. [日本消化器内視鏡学会雑誌, 25(10): 1585 (1983)]
- 6) 鈴木博昭, 神山正之:(シンポジウム)食道静脈瘤出血例の止血対策—内視鏡的硬化療法を中心として—. 第25回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 東京. [日本消化器内視鏡学会雑誌, 25(10): 1601 (1983)]
- 7) 鈴木博昭, 酒枝俊郎, 川村統勇, 神山正之, 永田卓司, 森川洋一, 永田 徹, 池内準次, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: 上部消化管出血に対するレーザー療法. 第7回内視鏡シネ・テレビ研究会. 5月. 東京.
- 8) 中村紀夫, 長尾房大:(パネルディスカッションII)消化器粘膜の微小循環胃粘膜微小循環の基礎としての微細血管構築と血流量の関連. 第25回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. [日本消化器内視鏡学会雑誌, 25(11): 1862 (1983)]
- 9) 渡辺 豊, 他2名:(シンポジウム4)ファイバースコープ開発の極限. 第25回日本消化器内視鏡学会. 東京. [日本消化器内視鏡学会雑誌, 25(11): 1807(1983)]
- 10) 古川良幸, 羽生信義, 間中正章, 青木照明, 長尾房大: Photo Transducer で記録した幽門輪の運動について. 第25回日本平滑筋学会総会. 6月. 山中湖.
- 11) 稲垣芳明, 青木照明, 佐々木謙伍, 岩崎 貴, 森川洋一, 関口更一, 長尾房大: 食道静脈瘤に対する予防手術の適応. 第16回日本門脈圧亢進症研究会. 7月. 博多.
- 12) 青木照明, 横田正敏, 秋元 博, 笹 裕, 増田勝紀, 須田健夫, 守矢士郎, 柏木秀幸, 高山澄夫, 竹内孝夫, 羽生信義, 高野 哲, 古川良幸, 瀬川 豊, 長尾房大:(パネルディスカッション)「迷走神経切離をめぐって」消化性潰瘍, とくに十二指腸潰瘍の病態生理と迷走神経切離術の効果の意義および適応について. 第22回日本消化器外科学会総会. 7月. 奈良.
- 13) Kijima, M., Nagao, F., Kosuge, M., Iwabuchi, S., Sakaguchi, Y. and Ito T.: Our Experiences with Cases of Early or Superficial Carcinoma of the Esophagus. 29th Congress of JS of ICS. 8月.
- 14) 吉田 忍, 高橋宣胖, 平井勝也, 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, 黒田 徹, 柵山年和, 足利 建, 長尾房大: MNNG 発癌に及ぼす, 5Fu, PSK 長期投与の影響. 第42回日本癌学会総会. 10月. 名古屋.

- 15) 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 加藤信夫, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 山口重二, 吉田 忍, 石井義之, 黒田 徹, 柵山年和, 足利 建, 長尾房大: OK-432 リンパ管内注入法による癌免疫療法の試み. 第21回日本癌治療学会. 10月. 名古屋.
- 16) 青木照明:(教育講演)十二指腸潰瘍症における胃分泌病態と最近の外科治療法について. 第45回日本臨床外科学会総会. 11月. 広島.
- 17) 長尾房大:(教育講演)上部消化管大量出血の治療. 第45回日本臨床外科学会総会. 11月. 広島.
- 18) 永田 徹, 中村紀夫, 坂口友次朗, 長州堯雄, 田村茂樹, 小山 厚, 原 伸一, 小野敏孝, 山本英昭, 池内準次, 長尾房大: 閉塞性黄疸ラットにおける胃粘膜変化と胃粘膜防御機構の問題点. 第11回実験潰瘍懇話会. 11月. 東京.
- 19) 吉井修二, 堀 訓也, 久保宏隆, 柏崎 修, 長尾房大: 肝硬変, 食道静脈瘤と術前・術後のRBP, PA およびビタミンAについて. 第27回完全静脈栄養研究会. 1月. 新潟.
- 20) 中本 実, 柳沢 暁, 高橋恒夫, 井出哲也, 森永泰良, 成瀬 勝, 中村紀夫, 長尾房大:(シンポジウム1)閉塞性黄疸と消化管出血. 第2回腹部救急診療研究会. 3月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 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. 蜂屋祥一監集・編集: 産婦人科 Mook No. 24. 金原出版. 60-68 (1983)
- 2) 長尾房大, 貴島政邑: 特発性食道破裂の項分担執筆. 石上浩一編: 外科 Mook No. 33 食道非癌性疾患. 金原出版. 142-149 (1983)
- 3) 長尾房大, 山口吉康: 第17章消化器手術後遺症 Dumping syndrome, その他の項分担執筆. 陣内伝之助, 村上忠重編: 消化器外科総論下巻. 金原出版. 333-356 (1983)
- 4) 長尾房大, 池内準次: 上部消化管出血とヒスタミン H-2 受容体拮抗剤外科側から(とくに, 潰瘍性出血と cimetidine)の項分担執筆. 竹本忠良編: ヒスタミン H-2 受容体拮抗剤. 医学図書出版. 270-279 (1983)
- 5) 池内準次, 久保宏隆, 岩淵秀一, 長尾房大: 内ヘルニア(嵌頓)の項分担執筆. 草間 悟編: 外科 Mook イレウス No. 35. 金原出版. 71-79 (1984)

V. その他

- 1) 長尾房大: 腹部外科. 医科学大事典. 講談社. 203-204 (1983)
- 2) 長尾房大, 渡辺 豊, 鈴木博昭, 神山正之, 永田卓次: 内視鏡的 Nd-YAG レーザー治療の応用. 消化器外科セミナー12. 石川浩一監修. へるす出版. 91-106(1983)
- 3) 鈴木博昭: 食道静脈瘤出血の直視下硬化剤注入止血法—Aethoxysklerol 注入法. 城所 仵, 藤田力也編: 消化管出血の非観血的治療. メディカルトリビューン. 41-50 (1983)
- 4) 鳥海達弥, 平井勝也, 山口重二: Poor risk 状態をきり抜けた2, 3の経験. 外科診療, 25(11): 1637-

1640 (1983)

5) 長尾房大, 青木照明, 貴島政邑, 高橋宣胖, 中村紀夫, 平井勝也監訳及び訳: 第2版第1刷メディカル・サイエンス・インターナショナル, 外科診療マニュアル (1984)

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. 食道並びに胃上部癌

開胸開腹の手術を要する食道癌ならびに胃上部噴門癌に対する外科的治療の教室における適応および手術法は一応確立され, その手術成績と症例の積み重ねとともに安定し, それぞれの規約に従った検討を行なっている。一方これらに対する術後補助療法とその治療継続中における経口的食餌摂取量を蛋白, 糖脂質, 総カロリーについて検討しているが, 未だ満足すべき結果とはいえず, 現在その不足を中心静脈栄養 (TPN) 及び経管栄養により補給しているものの終局的には経口摂取による術後体重の維持について血液の生化学的検査結果の面からも検討追究している。

2. 胃癌については引き続き従来の子後追跡調査と補助化学療法ならびに1981年以降の胃癌手術の補助免疫化学療法による集学的治療についてその成績を追究している。

3. 大腸癌

とくに直腸癌に対する肛門機能温存手術を目標とした手術法を積極的に実施すると同時に引き続き骨盤内臓器合併切除とそれらに対する補助的化学療法について臨床的に研究している。一方大腸癌肝転移の診断については, CEA, US, CT, Angio その他多角的検査法による診断率の比較を行ない, 転移例には synchronous, metachronous resection を積極的に実施するとともに大腸癌手術の補助化学療法研究会に登録して集学的治療研究を行なっている。

4. 胆道癌, 膵癌

胆嚢癌早期発見に関する各種画像診断法による診断の適確性を臨床例について多角的に検討しているが, その成績は未だ満足すべきものでない。従って切除不能の進行癌が多く治癒切除率は低い。

胆管癌に関しては従来行ってきた正常胆管壁における筋層の在りかたならびに神経分布について肝外胆管を上中下の3区分に分けて検討し, その結果については報告してきたが, さらに胆管癌切除症例数の増加とともにそれらにおける壁深達度ならびに

神経鞘癌浸潤の程度と予後との相関を研究している。

教室における膵癌切除率はなお低率であるが、その切除の方針は症例を撰んで門脈合併切除までにとどめるべきと考え、積極的広範囲切除が反省の時期にきている今日、膵全摘を積極的に行なうことは考えていない。しかし胆道癌同様確実な治癒切除が極めて困難なこの領域癌に対しては従来同様手術に併用する術後放治と化学療法をさらに検討して徹底すべきものと考えている。

また胆道癌膵癌において極めて高率に認められる閉塞性黄疸に対してはPTCDに使用する各種TubeおよびUS guide 下穿刺法、Tubeの先端の位置などの面から減黄効果を多角的に検討している。

5. 肝臓癌

肝臓については肝硬変に合併する食道静脈瘤あるいは肝細胞癌に対する外科的治療が問題となるが、肝硬変における外科手術の適応と管理については、とくに術前肝予備能をコリンエステラーゼ、ビリルビン、 γ -グロブリン、TTT、プロトロンビン時間、ヘパラスチンテストおよびICGR15の7項目によってスコアを算出しその適応を明確にしている。また術前中後の輸液栄養管理を、膠質滲透圧、コリンエステラーゼ、プロトロンビン時間、ヘパラスチンテスト、体重、手術時間をもとにした式を作成し一律した管理法を研究中である。また食道静脈瘤合併肝細胞癌に対する一期的手術（直達手術+肝切除）については積極的に行なうとともに適応外症例にはTAE、HALなどの治療を施行しその成績を検討している。

転移性肝癌に対しては原発巣の根治手術を前提にH₂までを肝切除の対象とし、同時に肺転移も片肺単発転移を限度として切除を行なっている。

6. 消化器癌患者術前後管理

高齢者消化管癌、肝硬変症例の手術および開胸開腹による食道、噴門癌手術、その他肝胆道、膵臓系の癌など、患者の年齢および一般状態さらに長時間を要する手術に際しては従来通りSwan Gang Catheter、およびLung Water Catheterの設置により術前より術後第5病日に亘る間ICU管理下に100% O₂投与で心拍出量、血管外肺水分量、肺動脈圧、肺動脈契入圧、血清膠質滲透圧、動脈血ガス、混合静脈血ガスなどを測定し、これら情報のマイクロコンピュータ処理結果から、蛋白、糖、電解質の投与速度と量を決定している。

7. 消化器癌患者の免疫学的パラメータ

従前にひきつづき、胃癌患者を中心に血中免疫物

質(IS物質)を測定し、58年度は200症例について術前後にわたり検索した。一方PPD皮内反応の他各種免疫学的パラメータとの比較検討を行なった。

II. 消化器内視鏡学的研究

内視鏡的診療のうち診断学については研修医および教員に積極的に教育を行ない、診断の質の向上につとめ、また日進月歩の内視鏡的処理および手術に関してその技術に習熟せしめ、実際の診療に役立たせている。即ち内視鏡的十二指腸乳頭切開による胆管結石摘出術、内視鏡的胆道ドレナージ、あるいは食道静脈瘤に対する硬化療法の導入である。

1. 硬化療法

食道静脈瘤についてはAethoxysklerolの注入を血管外、ついで血管内外に行ない食道静脈瘤硬化療法における成績の比較を研究し、その一部は既に40症例の成績について研究会、学会で報告し、とくに緊急止血例の効果80%については腹部救急診療研究会に発表した。

2. 極めてrisk不良患者における早期癌(胃および大腸癌)に対し非手術的治療として内視鏡的に早期癌粘膜下に99.5%エタノール局注による治療を施行している。犬の胃粘膜でエタノール注入およびヌードマウス移植ヒト癌ST-4に対するエタノール局注の実験結果から早期胃癌症例に術前内視鏡的エタノール局注を施行、切除胃についてその成績を組織学的に検索し、既に観血的切除不能なpoor risk患者の早期胃癌2例にこれを実施し、1年以上follow upしている。

III. 乳癌化学療法に関する研究

原発乳癌に対し術前2方法による多剤併用化学療法を施行し、臨床的ならびに組織学的効果を検討している。

必ずしも満足すべき効果をえていないが、薬剤量の他に感受性が関与していると考えられ、術後化学療法の参考になると思われる。しかし免疫能の低下を含めた副作用の問題もあり、尚症例を重ねるとともに最終的には生存率によって治療効果を判断すべきと考えている。

IV. ヒト癌ヌードマウスへの移植

1. ヒト乳癌のヌードマウスへの移植

ヒト乳癌のヌードマウスへの移植率を高めホルモン依存性ヒト乳癌株の樹立を目的とし、estradiolとprogesteroneを投与した。無処置群の2/10(20%)と比べ投与群では10/15(67%)と生着率の上昇を認

めた。3代以上継代できたものは投与群で5例あったが6代以上はまだない。

2. ノードマウスに自然発生した高頻度転移株の樹立。偶然発見されたノードマウスに自然発育した腫瘍(染色体数40, Malignant Lymphoma)がまれな高頻度転移株であることを確認した。腫瘍の性状をしらべるとともにいかなる実験モデルに適するか検討中である。現在まで転移のなかったものは10%以下である。またヘテロマウスに生着しないということも興味のあるところである。

IV. 血管外科の研究

下腿血行再建術における遠位側 A-V shunt 併設術式の検討

近年下肢血管広汎閉塞例に対しても積極的に血行再建術を施行するようになった。教室においてもとくに再閉塞を繰り返す症例に対して、遠位側吻合部に A-V shunt を併設することにより良好な結果をみているが、A-V shunt 併設時の血行動態をみているが、A-V shunt 併設時の血行動態は複雑でありこれに対する実験的研究を試みている。

雑種成犬を用いて後肢にバイパス A-V shunt 併設モデルを作成し、shunt 吻合径・吻合方法・shunt 位置・shunt 併設による血行動態の変化を血流量・血圧・血管造影・Doppler などで検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 長山 英: pw 胃癌の肉眼型別にみられる予後の差に対する解析—臨床病理学的並びに主癌病巣および領域リンパ節にみられる host-response について—。東京慈恵会医科大学雑誌, 98: 167-185 (1983)
- 2) 木戸義行: 悪性閉塞性黄疸症例, とくに血管造影を中心とした切除可能性の判定。東京慈恵会医科大学雑誌, 98: 762-789 (1983)
- 3) 山之内照雄: 食道進展胃上部癌に対する手術法 Diagonal abdomino thoracic medial diaphragm splitting approach の評価—とくに口側断端癌遺残の問題について—東京慈恵会医科大学雑誌, 98: 579-596 (1983)
- 4) 小林輝久: 肝外胆管癌の組織学的深達度に関する研究—主として胆管における筋組織を中心—to。東京慈恵会医科大学雑誌, 99: 33-46 (1984)
- 5) Nakamura, K., Ando, H., Komuro, K., Kobayashi, T., Goto, M., Kido, Y., Hagiwara, H., Hashiguchi, F., Sakamoto, R., Shimada, A., Nagasaki, Y., Nakamura, R., Fujii, Y. and Kataoka, J., : Pancreatoduodenectomy: A 13 year experience with the short and long term results. Jikeikai Med. J.

30: 381-391 (1983)

- 6) 中村浩一, 安藤 博, 小林輝久, 後藤雅彦, 木戸義行, 橋口文智, 島田 明, 長崎雄二, 中村 亮, 藤井康弘, 片岡順三, 村井隆三: 胆管癌の治療成績—とくに占居部位別にみた—。日本消化器外科学会雑誌, 16: 1501-1509 (1983)
- 7) 小室恵二, 原 芳信, 藤井康弘, 長山 英, 小林輝久, 後藤雅彦, 萩原博道, 中村 亮, 長崎雄二, 片岡順三, 安藤 博, 中村浩一: 原発乳癌に対する術前化学療法 of 臨床的研究—第2報 CPA+FT-207 (5-FUDS) と CPA+FT-207 (5-FUDS)+MMC の比較検討—。癌と化学療法, 10: 1454-1460 (1983)
- 8) 中村 亮, 長崎雄二, 橋口文智, 後藤雅彦, 安藤 博, 中村浩一: 教室における食道静脈瘤直達手術の検討—とくに術後新鮮凍結血漿大量投与を中心に—。日本消化器外科学会雑誌, 16: 1897-1903 (1983)
- 9) 安藤 博, 中村 亮, 木戸義行, 後藤雅彦, 小林輝久, 平沢正典, 長山 英, 小室恵二, 中村浩一: 胆摘出術中胆道損傷症例の検討。外科診療, 25: 1278-1285 (1983)
- 10) 安藤 博, 長崎雄二, 小林輝久, 中村浩一: 内視鏡用ポラロイド撮影装置 (EC-3) による内視鏡所見の記録法。Gastroenterological Endoscopy, 25: 1727-1733 (1983)
- 11) 橋口文智, 片岡順三, 中村 亮, 長崎雄二, 藤井康弘, 島田 明, 坂元 龍, 中村浩一: 乳頭部癌に対する十二指腸乳頭切除術。日本消化器外科学会雑誌, 16: 692-696 (1983)
- 12) 中村 亮, 佐々木寿彦, 片岡順三, 平沢正典, 安藤 博, 中村浩一: 肝切除と術後敗血症(術後管理)。外科, 45: 1563-1566 (1983)

II. 学会発表

- 1) 小林輝久, 中村 亮, 橋口文智, 木戸義行, 後藤雅彦, 藤井康弘, 安藤 博, 中村浩一: 胆管癌・組織学的深達度についての検討。第12回日本胆道外科研究会, 5月, 金沢。
- 2) 橋口文智, 三浦英一郎, 片岡順三, 中村 亮, 島田明, 萩原博道, 木戸義行, 後藤雅彦, 小林輝久, 安藤 博, 中村浩一: 膵頭領域癌の手術成績。第100回成医会総会, 10月, 東京。
- 3) 橋口文智, 岩本公和, 片岡順三, 中村 亮, 原 芳信, 小林輝久, 小室恵二, 中村浩一: 教室における膵癌切除例の治療内容と成績。第22回日本消化器外科学会総会, 7月, 奈良。
- 4) 天野良平, 山崎雅文, 島田 明, 藤井康弘, 後藤雅彦, 豊泉吉璋, 小室恵二, 久保田哲郎, 中村浩一: ヒト乳癌のノードマウスへの移植—ホルモン剤投与による生着率の上昇—。第42回日本癌学会総会, 10月, 名古屋。
- 5) 山崎雅文: (シンポジウム) 胃癌患者の血中免疫抑制物質について。第100回成医会総会, 10月, 東京。
- 6) 長崎雄二, 天野良平, 山崎雅文, 萩原博道, 島田 明, 中村 亮, 倉田達明, 安藤 博, 中村浩一: 食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法23例の検討。第35回食道疾患研究会, 10月, 和歌山。
- 7) 小室恵二, 原 芳信, 藤井康弘, 山崎雅文, 天野良平,

- 坂元 龍, 島田 明, 橋口文智, 小村輝久, 安藤 博, 中村浩一: 高度リンパ節転移乳癌に対する化学療法と予後. 第45回日本臨床外科医学会総会, 11月, 広島.
- 8) 藤井康広, 下田忠和, 田中 貢, 高木敬三, 石川栄世, 小室恵二, 中村浩一: ヒト乳癌の γ -GTP活性からみた組織化学的分化傾向に関する研究. 第42回日本癌学会総会, 10月, 名古屋.
- 9) 倉田達明, 島田 明, 小室恵二, 中村浩一: 高齢者におけるリスク評価法の考案. 第23回日本消化器外科学会総会, 2月, 山口.
- 10) 長崎雄二, 中村 亮, 三森教雄, 片岡順三, 岩本公和, 倉田達明, 安藤 博, 中村浩一: 食道静脈瘤出血に対する硬化療法の意義および手技上の問題点. 第2回腹部救急診療研究会, 3月, 東京.
- 11) 萩原博道: 多発性動脈瘤を伴った左下肢先天性動脈瘤の1例. 第711回外科集談会, 12月, 東京.

III. その他

- 1) 安藤 博, 長崎雄二, 中村浩一: 消化器内視鏡における内視鏡用ポラロイド撮影装置 (EC-3) について: 映像情報 (M), 6: 557-560 (1983)
- 2) 安藤 博, 橋口文智, 島田 明, 木戸義行, 小林輝久, 中村浩一: 良性胆道疾患の緊急開腹症例の検討. 腹部救急診療の進歩, 2: 331-334 (1984)
- 3) 小林輝久, 橋口文智, 中村浩一: 胆管壁構築の部位別相違に関する組織学的検討. 日本消化器外科学会雑誌, 17: 676 (1984)
- 4) 長崎雄二, 島田 明, 安藤 博, 中村浩一, 田上昭観, 下田忠和: 大腸原発のびまん性浸潤癌の1例. 胃と腸, 18: 537-542 (1983)
- 5) 藤井康弘, 下田忠和, 高木敬三, 石川栄世, 内田 賢, 戸沢孝之: 乳腺のいわゆる癌肉腫の2例. 病理と臨床, 1: 1341-1345 (1983)

整形外科学

教授: 室田 景久	手の外科
助教授: 鈴木 清之	股関節外科
助教授: 上野 博嗣	感染症
講師: 片山 国昭	膝関節外科
講師: 富田 泰次	バイオマテリアル
講師: 藤井 克之	生化学
講師: 川田 英樹	手の外科
講師: 大久保康一	マイクロサージェリー

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, 教室で臨床に応用している慈大式人工股ならびに膝関節に関し, 多数例の経験からそのデザインの改良を試みつつある。現在, その耐久性向上のため放射線を照射した HDP ソケットの有効性につき検討中である。すなわち, radiation HDP を家兎の大腿骨や背筋内に埋没して生体に対する反応性を, また, 犬用人工股関節を作製してその耐摩耗性について検討中である。

一方, 新しい人工素材としてメタ磷酸カルシウムガラスの臨床応用の可能性を検討するために, 種々のテストピースを作り, 家兎を用いてその生体反応につき検討中である。

2) 骨折固定用プレートに関する研究

現在一般に使用されている金属プレートには, 長期間の使用により骨皮質が非薄化し, 骨の強度を低下させるといった欠点があるが, これに代わる素材としてカーボンファイバー複合材料プレート, ジルコニアプレートなどを開発, 家兎を用いて, その骨に対する影響, 強度などにつき検討しているが, カーボンファイバー複合材料プレートに関しては, ファイバーの配列方法を変えることにより, プレートの強度を変えうる事を知った。

2. 感染症に関する研究

教室では, 長年にわたって実験的化膿性骨髄炎に関する研究を継続中であり, 現在, 混合感染, 菌交代現象などについて研究をすすめている。なお, 最近臨床において人工関節置換術を施行した場合, 同部がいわゆる locus minoris resistentiae となり, 他の感染病巣から血行性に菌が伝播して感染を惹起することが問題となっているが, われわれはマウスの人工大腿骨々頭を開発し, 骨頭置換後一定期間をお

いて、細菌の血行感染を生ぜしめ、股関節部の感染の状態を観察するとともに、効果的な化学療法、手術療法は如何にあるべきかを検討している。

3. 生化学的手法による研究

1) コラーゲンに関する研究

末梢神経が損傷されると、その支配域骨格筋は急速に萎縮し、高度の線維化に陥るため、四肢の機能は著しく障害されてくる。このような骨格筋の線維化の発生、ならびに回復の機構を追求するために、コラーゲン代謝面からみた生化学的検討を加えた。

また、進行性筋ジストロフィー症の骨格筋では、コラーゲンの生合成に明らかな異常が発生していることにつき報告した。さらに、コラーゲンの架橋結合はコラーゲン線維の生理作用の発現に欠かすことのできないものであるが、最近、極めて安定した架橋結合として分離されたピリジノリン架橋について、その形成機序に関する検討を加えた。その他、コラーゲン代謝面からみた整形外科の疾患の病態解明へのアプローチについて解説した。

2) 筋の弾性蛋白質コネクチンに関する研究

筋の弾性蛋白質コネクチンには、コラーゲンあるいはエラスチンと同様に、リジン由来の架橋結合が存在することを見出し、骨格筋の機能発現におけるその重要性について報告した。

3) 副腎皮質ステロイドホルモンと軟骨細胞に関する研究

副腎皮質合成ステロイド剤が軟骨細胞にいかなる影響をおよぼすものであるかを知るために、培養軟骨細胞にデキサメゾン添加した際の細胞機能の変化について検討した。

4. 骨移植に関する実験的研究

厚生省難病研究の一環として、大腿骨頭無腐性壊死に対する治療法を開発すべく、家兎大腿骨を用い、骨セメントならびにシリコン膜などでその周囲血行を遮断、その骨髓腔内に骨移植を行ない、移植骨の迎える運命を、種々の条件下で検討中である。

5. 筋解離術に関する実験的研究

変股症に対して行なわれている筋解離術の除痛効果の発現機序を解明するために、家兎の股関節周囲筋を切離して実験モデルとし、骨頭軟骨を部分的に切除した場合の治療の状況、あるいは、関節内に異物を挿入した場合の変形発生の状況などにつき検討中である。

6. 関節遊離体に関する実験的研究

主として、変形性関節症などにおける欠損した関節軟骨面を修復する材料を開発すべく、皮膚、筋膜、腱……などの種々の組織を家兎の膝関節腔内に挿

入、そのメタブラジーの状況を検討している。現在、骨軟骨片に関しては、その周囲に新しい骨や軟骨が形成され、関節内で発育していくことが観察された。

7. 骨肉腫の細胞培養と異種移植に関する研究

C3H/He マウスに同型の腹水型 μM_2 腫瘍細胞 2×10^6 個を腹腔内に接種し、2450 MHz の極超短波全身照射による温熱療法と、5-FU の単独投与、ならびに両者の併用療法を行ない比較した。極超短波の全身照射あるいは5-FU の単独投与群は非治療群に比べて明らかに延命効果があり、さらに併用療法群では相乗効果が認められた。

8. 切断肢再接着における基礎的研究

仔犬の大腿を切断、種々の条件下において再接着術を施行、anoxia time の限界を検討中である。

9. その他

コラーゲンの癒着防止膜としての効果に関する研究、局麻剤の筋肉に対する毒性に関する研究、糖尿病マウスを用いて、骨粗鬆化と糖尿病との関係についても研究中である。

II. 臨床的研究

1. 人工骨頭、人工関節に関する研究

昭和45年以降施行した慈大式人工股関節置換術338例の遠隔調査を行ない、8例の再置換例について特に精しく検討、新建材の開発、デザイン、手術器具の改良などの資料とした。慈大式セラミック人工骨頭は、ほぼ安定した成績を示しているが、現在stemの形状の改良につき検討中である。慈大式蝶番型人工膝関節を高度の変形性膝関節症に応用すべく、骨の切除範囲を小さくした改良型を開発、11例に用いたが、支持性、可動性ともに良好である。現在デザインにつきさらに検討中である。

2. 大腿骨頭無腐性壊死に関する研究

教室で開発した病巣搔爬プラスvascularized iliac bone graft法を引き続き多数例に応用し、経過を観察中であるが、現在のところ極めて良好な成績である。

3. microsurgeryに関する研究

切断指再接着、組織移植などにつき、vascularized joint transfer, double fibula graft, vascularized nerve graft, vascularized tendon graftなどの新しい手術法を開発中である。

また、教室で施行した腕神経叢麻痺に対する肋間神経移行術の遠隔調査の結果、75%にその有用性が認められた。

4. 神経皮膚症候群に関する研究

厚生省難病研究班の一員として、整形外科領域に

における疫学的調査を分担，今回は特に脊柱変形，下腿偽関節症の実態と治療法およびその成績につき検討した。

5. 廃用性ならびに外傷性骨萎縮の定量的観察

従来，骨の萎縮度を定量的に計測することは困難とされていたが，骨傷などにより上肢を固定された患者の固定前，固定後，ならびに固定中の任意の時期にアルミニウムステップウェッジ入り手部X線撮影を行ないMD法によって定量的に骨萎縮度を測定，検討している。

6. 脊椎外科に関する研究

下肢長差にともなう脊柱側弯が，経年的にどのように変化するかにつき，多数例について検討した。その結果，多年にわたって脚長差を有する場合，それが脊柱に構築学的変化をもたらすことが判明した。

また，spinal segmental instrumentation, mandibulo-tongue splitting approach など，新しい手術法の症例を重ねつつある。

III. その他

教授室田景久がハンガリー整形外科学会のコレスボンジグメンバーに就任した。

研究業績

I. 原著論文

1. 基礎的研究

- 1) 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，癌と化学療法，**10**：1446-1453 (1983)
- 2) 里村俊彰，浅沼和生，佐丸義夫，関口守正，藤井源七郎：極超短波による温熱療法と5-fluorouracilの併用療法に関する実験的研究，癌と化学療法，**10**：2292-2300 (1983)
- 3) Sekiguchi, M., Asanuma, K., Satomura, T., Fukushima H., Fujii, G., Shimoda, T., Fukunaga, M. and Ishikawa, E.: A cultured cell line established in vitro from human osteosarcoma. Japan J. Exp. Med. **53**: 289-292 (1983)
- 4) 助川卓行：廃用性筋萎縮の病態—単一筋線維と微細構造の変化について—，日整会誌，**57**：779-787(1983)
- 5) 鈴木清之，白石伸明，額賀幸一，室田景久：Orgoteinの関節軟骨におよぼす影響について，整形外科基礎科学，**10**：27-30 (1983)
- 6) 田尻 健，藤井克之，室田景久：培養軟骨細胞の接着能ならびに形態におよぼすデキサメゾンの影響，整形外科基礎科学，**10**：39-42 (1983)
- 7) Tomita, Y., Tsai, T.M., Burns, J.T., Karaogus, A. and Ogdan, L.: Intercostal nerve transter in brachial plexus injuries—An experimental study—, Microsurgery, **4**: 95-104 (1983)
- 8) 藤井克之，蔡 詩岳，室田景久：骨コラーゲンにお

けるピリジノリン架橋の形成機序について，整形外科基礎科学，**10**：303-305 (1983)

- 9) 藤井克之：種々の整形外科疾患のコラーゲン分析，整形災害外科，**26**：1377-1386 (1983)
2. 臨床的研究
- 1) 大久保康一，室田景久，富田泰次，村井恒雄，高橋文人，森山正敏：血管の後壁から結節縫合を始める微小血管吻合法，整形外科，**34**：741-746 (1983)
- 2) 大久保康一，室田景久，富田泰次，平松隆夫，名倉直良，高橋文人，加藤 征：皮膚をつけた遊離血管柄付腓骨移植について，整形災害外科，**26**：577-585 (1983)
- 3) 富田泰次，室田景久，川田英樹，谷 吉彦，大久保康一，近藤秀丸，奥井光敏：外傷性屈筋腱皮下断裂20例の検討，整形外科，**34**：1740-1742 (1983)
- 4) 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：Wrap around flapの経験(第1報)，整形外科，**34**：1475-1477 (1983)
- 5) 平松隆生，室田景久，富田泰次，大久保康一，高田警嗣，中村信之：DIP 関節より末梢での切断指再接着の遠隔成績，整形外科，**34**：1753-1754 (1983)
- 6) 高橋文人，室田景久，富田泰次，大久保康一，近藤秀丸，蔡 詩岳，森山正敏：切断肢からの free filleted flap による股関節温存例，形成外科，**26**：581-586 (1983)
- 7) 赤松功也，浜田良機，富田泰次，中島育昌，神前智一：人工関節手術に際しての感染予防と対策，手術，**37**：39-46 (1983)
- 8) 谷 吉彦：手のスポーツ外傷「統計学的観察」，整形外科，**34**：1435-1437 (1983)
- 9) Itami, Y., Akamatsu, N., Tomita, Y., Nagai, M. and Nakajima, I.: A clinical study of the results of cementless total hip replacement, Arch. Orthop. Trauma Surg. **102**: 1-10 (1983)
- 10) 伊丹康人，村瀬鎮雄，額賀幸一，室田景久，富田泰次，中島育昌，井上哲郎，下小野田嘩夫，原田雅弘，長谷川芳男，北村安弘：ユニバーサル型セラミック人工骨頭の開発について，Hip Joint, **9**: 240-242 (1983)
- 11) 室田景久：進行したKienböck病に対する手根骨間固定術，整形外科 Mook, 増刊 I-C: 375-383 (1983)
- 12) 高田警嗣，米本恭三，青木治人，福島 博，助川卓行，猪飼哲夫，金 清治，黒坂公生：踵骨にみられた血行性骨髓炎の2例，関東整災誌，**14**：181-184 (1983)
- 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，片山国昭：股関節軟骨腫症の6例，整形災害外科，**26**：1709-1715 (1983)

II. 総 説

- 1) 上野博嗣：アキレス腱周囲炎，整形形成外科診療 Q & A, 六法出版，**II**：1155 (1983)
- 2) 上野博嗣：足趾の変形，整形形成外科診療 Q & A, 六法出版，**II**：1229 (1983)
- 3) 村瀬鎮雄，日高正八郎：CT像からみた脊椎脊髄外傷，整形外科 Mook, **31**：93-111 (1984)
- 4) 藤井克之：コラーゲンの生化学における最近の話題，整形外科基礎科学，**10**：383-384 (1983)

- 5) 村瀬鎮雄：白蓋形成術 shelf operation の主な手術手技と注意点ならびに適応について。整形形成外科診療 Q & A. 六法出版。II：748-753 (1983)
- 6) 室田景久：手指の骨・関節損傷。日整会誌。58139-147 (1984)

III. 学会発表

- 1) 梶原敏英, 室田景久, 藤井克之, 田尻 健, Marvin, L., Tanzer, S. and Nishimoto, K.: 軟骨細胞におけるプロテオグリカンの生合成, 分泌機構に関する研究。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 2) 室田景久：(教育研修講演) 手指の骨・関節損傷。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 3) 日高正八郎, 飯田勝訓, 山本 勝, 中島公和, 笠間公憲, 上野博嗣：実験的化膿性骨髄炎に関する研究—特に複数菌について—。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 4) 田尻 健, 丸毛啓史, 藤井克之, 室田景久：軟骨細胞の機能におよぼすコラーゲンマトリックスの影響。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 5) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 平松隆夫, 高橋文人, 森山正敏, 村井恒雄：難治性大腿骨広範欠損偽関節に対する double free vascularized fibula grafts。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 6) 鈴木清之, 室田景久, 中島育昌, 藤井正和, 金尾 豊, 杉山 肇, 村瀬鎮雄：変股症に対するオマリー手術の術後成績について。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 7) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一, 谷 吉彦, 高橋文人：腕神経叢麻痺に対する肋間神経移行術の実験的研究。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 8) 宮沢 寛, 米本恭三, 助川卓行, 猪飼哲夫, 室田景久：不動化による筋の萎縮と電気刺激に関する実験的研究。第56回日本整形外科学会。4月。京都。
- 9) 平松隆夫, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 高田警嗣, 中村信之：DIP 関節より末梢での切断指再接着術の遠隔成績。第26回日本手の外科学会。5月。福岡。
- 10) 谷 吉彦：(シンポジウム) 手のスポーツ外傷—統計学的観察—。第26回日本手の外科学会。5月。福岡。
- 11) 富田泰次, 室田景久, 川田英樹, 谷 吉彦, 大久保康一, 近藤秀丸, 奥井光敏：外傷性屈筋腱皮下断裂20例の検討。第26回日本手の外科学会。5月。福岡。
- 12) 室田景久：(教育研修講演) 手の外傷性関節拘縮の処置。第26回日本手の外科学会。5月。福岡。
- 13) 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：Wrap around flap の経験—第1報—。第26回日本手の外科学会。5月。福岡。
- 14) 三井健二, 室田景久, 藤井克之, 大森薫雄, 勝又壮一, 大久保康一, 根本文夫, 村井恒雄：慢性関節リウマチにおける骨萎縮度—第2報—。第27回日本リウマチ学会。6月。京都。
- 15) 藤井克之, 室田景久, 梶原敏英, 三井健二：RA における抗コラーゲン抗体の変動とその診断的意義。第27回日本リウマチ学会。6月。京都。
- 16) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一：Wrap around

flap with the tip of the distal phalanx. 7th symposium International Society of Reconstructive Microsurgery. 6月。New York.

- 17) 室田景久, 大久保康一, 平山雄義：Free vascularized iliac bone grafting for aseptic necrosis of the femoral head. Congress Orthopaedicus Hungaricus VII. 8月。Budapest.
- 18) 村井恒雄, 大森薫雄, 勝又壮一, 大久保康一, 根本文夫, 室田景久, 富田泰次：遊離血管柄付骨移植における骨シンチグラフィの役割。第23回日本核医学会。9月。大阪。
- 19) 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 谷 吉彦, 藤井克之：Follow-up study of intercarpal fusion in Kienbock disease. 第2回国際手の外科学会。10月。ボストン。
- 20) 富田泰次, 室田景久, 川田英樹, 藤井克之, 大久保康一：Experimental and clinical studies on Jikei ceramic finger joint. 第2回国際手の外科学会。10月。ボストン。

IV. 著 書

- 1) 室田景久：手の手術の項分担執筆。現代外科手術学大系, 中山書店。15B：326-401 (1983)
- 2) 大森薫雄：骨・関節の RI の項分担執筆。新臨床整形外科全書。金原出版。1-A：163-176 (1983)

V. その他

- 1) 飯塚久晴, 鈴木清之, 富田泰次, 司馬 立, 近藤秀丸, 金尾 豊：広範な仙骨破壊を示した神経鞘腫の1例。関東整災誌。14：342-345 (1983)
- 2) 金尾 豊, 藤井克之, 加藤善久, 名倉直良, 飯塚久晴：介達外力により発生した両側鎖骨骨折の1例。関東整災誌。14：361-363 (1983)
- 3) 谷 吉彦, 猪飼哲夫, 金尾 豊：離開骨端の包外転位を合併した PIP 関節側方脱臼の1例。関東整災誌。14：316-319 (1983)
- 4) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 谷 吉彦：正中神経高位分岐の1症例。関東整災誌。14：437-439 (1983)
- 5) 丸毛啓史, 藤井克之, 大久保康一, 近藤秀丸, 田尻健, 司馬 立, 名倉直良, 太田光宣：腰痛を初発症状とし、脊髄腫瘍と黄色靭帯骨化を合併した von Recklinghausen 病の1例。関東整災誌。14：226-230 (1983)

脳神経外科学

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・スポーツ外傷
助教授：関野 宏明	脳神経外傷・神経生理・機能的脳外科
講師：神田 龍一	脳神経外傷・神経系感染症
講師：橋本 卓雄	脳卒中

研究概要

I. 頭部外傷急性期に関する研究

当教室におけるこれまで10年余の実験的研究は、今年度が文部省の科学研究費の最終年であること、および研究計画の全体が一段落したことから、これを機会に綜括して研究成果報告書の形式にまとめた。

実験は4段階の柱から構成されている。すなわち第1が並進加速度衝撃、第2が頭部拘束回転加速度衝撃、第3が頭部無拘束矢状方向衝撃、第4が頭部無拘束側方向衝撃である。

その結果から柱の成果とそれに対する対策とが浮きぼりとされたが、これを要約すると次のように言える。

頭部に加わる衝撃が、直接短時間のうちに生命を奪う条件として、①頭蓋粉碎骨折に伴う脳損傷、②脳幹とくに延髄損傷、③頭蓋内血腫である。このうちの①②に関しては、このような病態の発生を極力予防する以外に対策がない。③については、出来るだけ回転加速度衝撃を緩和することが望まれる。

頭蓋・脳外傷に関し、どの位の強さの衝撃が人間を危険状態におとし入れるかは、日常生活環境における安全を考慮する上でも必要な資料であるが、衝撃の平均持続時間と強さとの相関曲線で、脳震盪を指標として、人間の頭の衝撃耐性を決めることが出来た。人頭は側方からよりも矢状方向からの衝撃に対して、弱いと考えられた。

なお頭部外傷の重症度に関与する胸部外傷の重要性についても検討された。

開頭術がおこなわれたあと骨弁を除去したままになっている患者が、頭部外傷をこうむることは甚だ稀な出来事であるが、そのような2症例がたまたま発生した。その1例ははCT上脳に出血などなかったが、骨欠損部直下の脳の障害にもとづく永続性の上肢麻痺を残した。第2例は骨欠損部を直撃してこ

こに出血した。Jefferson骨折について、CTスキヤンが診断上大いに有用であることを報告した。

前頭葉の外傷はcoup injuryとしても、contrecoup injuryとしても発生することがある。その特徴は急性期よりも、慢性期の知的活動障害や性格変化にある。これらの点を綜括的に検討した。

II. 頭部外傷慢性期に関する研究

小児の重症頭部外傷の予後は、成人に比較して良好であるといわれている。しかし良い悪いという判断の基準を、成人と同じ型で考えるのは正しくない。臨床所見として、遠隔成績調査をおこなったところ、いわゆるminimal brain dysfunctionを残す例が多い。実験的脳損傷を作成すると、脳浮腫は成熟動物に比べて広範囲でしかも遷延しているの、臨床上重症とみられやすいことが、一見予後良好にみえる理由ではなからうか。

外傷後のいわゆる植物状態については、従来から社会的関心が寄せられて来たが、要因が何であれ、一旦この状態におちいると、看護上も家族環境上も種々の大きな問題をかかえることになる。そこで本院および関連病院で経験した43名について、調査をおこなった。結果として、医療費の支払いよりも看護介助費の負担が大きく、さらに家族に精神的負担の大きいことが特筆されるべき問題となっていた。

そのほか頭部外傷について、頭蓋内圧と脳浮腫ならびに脳腫張との関連を、綜的に論じた。また難治性の慢性硬膜下血腫に関して、血腫の生活史を乱すようなタイミングに手術することも、一因になるのではないかと推論した。

III. 脳腫瘍の研究

近年脳神経の働きを物質レベルでとらえようとする動きが盛んである。その手法として生化学的アプローチが新しい知見を次々と提供しているが、小脳組織に特異的に多い分子量30,000のポリペプチドの同定をおこない、これが*in vivo*に存在するリボシル化ヒストンH1であることを定性的に証明した。この研究は腫瘍マーカー研究の一里塚である。

脳腫瘍は稀ならず髄腔内に播種されて転移する。このような細胞は播種されてどのように発育してゆくかを、兎を用いて検討した。すると髄腔内に移植された細胞は、脳室上衣・脳室内・頭蓋底にもっとも着床しやすく、腫瘍塊を作りやすかった。これを神経放射線学的に検索すると、CTでは76%、拡大血管撮影ではその半数の検出率であった。

各種脳腫瘍におけるシアル酸量・ガングリオシド

組成・中性糖脂質組成などを検討した。

するとグリオーマとメニンジオーマの間には差があり、グリオーマの中でもその悪性度によって差が認められた。糖脂質組織変化から、lysosome 酵素活性の関連性が推測された。

臨床の問題として、偶然発見された石質化髄膜腫の1例を報告したが、このように症状を示さない脳腫瘍が発見された場合に、脳神経外科医としてどのように対処するのがよいかを検討した。

眼窩腫瘍の手術について眼科との協力体制を綜説的に論じた。

また頭蓋内圧亢進を示す脊髄腫瘍を報告した。

IV. 脳血管外科

脳動脈瘤の発生・増大・破裂については、従来脳血管の先天性素因に、高血圧・動脈硬化などの後天的素因が重なっておこると考えられているが、とくにその増大因子に関して、ガラス管モデルを用い、血流の渦流状態をドップラー法で測定した。

脳血管閉塞に関しては、ラットを用いて自家凝血片栓子による脳梗塞を作成し、その脳血管撮影像・病理・脳血流量・脳源などを検討した。さらに脳の局所的カテコールアミン量を測定した。病変は患側のみならず、健側大脳にも発生していることが示された。

近年脳血管病変に対し、直達手術的治療が不可能である場合に、動脈内からカテーテルを挿入し、病変部を閉塞させる方法が普及して来た。頭蓋・頸推移行部に発生した動静脈瘻に対し、Debrun型のballoonカテーテルを使い、臨床的に治癒させた2例を報告し、さらに椎骨動脈の巨大動脈瘤にも応用した1例も報告した。

前大脳動脈終末部動脈瘤の1例、中頭蓋窩硬膜外海綿状血管腫の1例、特発性脊椎硬膜外血腫の1例を報告した。

V. 神経学, その他

神経学的研究は当教室において従来から続けられているが、今年度はCheiro-oral syndromeの報告がなされた。症例は被殻出血と同側の口周および上肢遠位端のしびれ感を発生した。神経学的基礎理論にもとづいて、この出血は責任病巣ではあるまいと推察した。

小脳病巣により構語障害のおこることはよく知られている。当教室では従来から小脳と言語障害について研究して来たが、今回これを綜括的に論じた。

正常圧水頭症の患者では、大脳のことに前頭葉の

機能障害が関与しているとは、以前から提唱されているが、今回聴覚性脳幹電位を検査することにより、脳幹にも機能障害のあることが推測された。

椎体前側面の異常骨化像を示すForestier症の1例を報告した。

脳神経外科における開頭術後の出血は、術中十分に止血したつもりでもなお発生する危険がある。この術後出血について、発生機序・診断・予防などを綜論的に報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. 頭部外傷急性期に関する研究

- 1) 中村紀夫, 関野宏明, 神田龍一, 坂井春男, 田口芳雄, 金子大成, 谷 論: 重症脳外傷の一次性死因の解明とその対策, 昭和58年度科学研究費補助金研究成果報告書, (1984)
- 2) Nakamura, N., Masuzawa, H., Sekino, H., Kono, H., Kikuchi, A. and Ono, K.: Which is the More Severe Impact on the Head: Sagittal or Lateral? Head and Neck Injury Criteria—A Consensus Workshop. 61-68 (1984)
- 3) 坂井春男, 神吉利典, 布施隆治, 中村紀夫: 頭蓋骨欠損のある患者の頭部外傷, Neurological Surgery. 11: 1093-1096 (1983)
- 4) 田口芳雄, 諸岡 暁, 長山泰士, 宇都宮隆一: Jefferson FractureのCT所見, CT研. 4: 716-717 (1983)

2. 頭部外傷慢性期に関する研究

- 1) 八倉哲郎: 小児の重症脳外傷後の可塑性—その臨床的・実験的一考察—, 小児の脳神経, 8: 281-293(1983)
- 2) 中村紀夫, 布施隆治, 神吉利典: 遷延性意識障害患者(所謂, 植物人間)の実態に関する調査研究, 昭和57年度厚生科学研究費に係る研究事業報告, (1983)

3. 脳腫瘍の研究

- 1) 小山 勉: ラット脳神経系の構成蛋白および小脳特異的30K蛋白(ADP-リポシル化ヒストンH1), 東京慈恵会医科大学雑誌, 99: 1-10 (1984)
- 2) 宇都宮隆一, 神吉利典, 中村紀夫: 実験的髄液内移植腫瘍の生前検索法と発育形態に関する研究, Neurological Surgery. 11: 1133-1138 (1983)
- 3) 篠田宗次, 衛藤義勝: 糖脂質と脳腫瘍—糖脂質組成とその分解酵素とくにLysosome酵素—, Brain and Nerve. 35: 353-359 (1983)
- 4) 八塚 如, 坂井春男: 偶然発見された石灰化髄膜腫の一例, Neurological Medicine. 19: 405-406 (1983)
- 5) Ishikawa, H., Nagami, H., Kamio, M. and Suzuki, T.: Single secretory granules contain both GH and Prolactin in pituitary mixed type adenome. Virchows Arch (Pathol Anat). 399: 211-226 (1983)

4. 脳血管外科

- 1) 金子大成, 諸岡 暁, 神尾正己, 真田祥一: 前大脳動

脈形成異常に伴った前大脳動脈終末部動脈瘤の一例. Neurological Surgery. **11**: 1193-1198 (1983)

5. 神経学その他

- 1) 篠田宗次, 山岡龍平, 関野宏明, 中村紀夫, 桃井国志: 同側被殻出血と同時に発症した cheiro-oral syndrome. 神経内科. **19**: 162-165 (1983)
- 2) 中村紀夫, 加藤康雄, 山口由太郎, 神吉利典: 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. 昭和 57 年度研究報告書. 75-80 (1983)
- 3) 金子大成, 赤地光司, 菊池哲郎, 田口芳雄, 中村紀夫: Forestier 病と後継韌帯骨化症の合併例. 神経内科. **19**: 199-201 (1983)

II. 総説

- 1) 中村紀夫: 前頭葉の外傷. 月刊臨床神経学. **1**: 91-95 (1983)
- 2) 中村紀夫: 外傷性脳浮腫. 後藤文男編「頭蓋内圧と脳浮腫」: 305-311 (1983)
- 3) 坂井春男: 構音障害. 月刊臨床神経学. **2**: 40-42 (1984)
- 4) 小川武希, 中村紀夫: 術後出血. 術前術後の合併症マニュアル. 「脳・神経」. **3**: 131-141 (1983)
- 5) 関野宏明: 頭部外傷. 外科. **45**: 1136-1142 (1983)
- 6) 関野宏明: 頭部外傷. 図説臨床小児科講座 6-1「神経・精神・運動器疾患」: 162-169 (1983)
- 7) 松崎 浩, 中村紀夫: 眼窩腫瘍の鑑別診断, 日本医師会雑誌. **90**: 278-282 (1983)

III. 学会発表

- 1) 布施隆治, 中村紀夫, 結城研司, 真田祥一, 阿部裕二, 望月和昭, 長谷川芳男: 難治の慢性硬膜下血腫. 第 42 回日本脳神経外科学総会. 10 月. 大阪.
- 2) 加藤康雄, 小山 勉, 関野宏明, 鈴木 敬, 中村紀夫: いわゆる Silent Brain Tumor の手術適応について. 第 42 回日本脳神経外科学総会. 10 月. 大阪.
- 3) 山岡龍平, 山口由太郎, 関野宏明, 中村紀夫, 馬目佳信: 頭蓋内圧亢進症状で発症した脊髄腫瘍の二例. 第 10 回日本脳神経外科学会関東地方会. 5 月. 東京.
- 4) 小山 勉, 山岡龍平, 山口由太郎, 神田龍一, 関野宏明: 頭蓋内圧亢進症状で発症した胸髄原発の diffuse leptomeningeal gliomatosis の一例. 第 11 回日本脳神経外科学会関東地方会. 9 月. 東京.
- 5) 橋本卓雄, 中村紀夫: 脳動脈瘤の成因・増大・破壊に関する研究. 第一報. 流体力学的検討. 第 24 回日本神経学会総会. 5 月. 京都.
- 6) 小川武希, 金子大成, 関野宏明, 中村紀夫: 自家凝血片栓子による実験的ラット脳梗塞. 一局所脳血流量と脳波の関連一. 第 24 回日本神経外科学会. 5 月. 京都.
- 7) 金子大成, 小川武希, 八倉哲郎, 中村紀夫: 自家凝血片子による実験的ラット脳梗塞(第 2 報)一脳血管撮影と病理学的検討について一. 第 8 回日本脳卒中学会総会. 6 月. 京都.
- 8) 金子大成, 田村 晃, 関野宏明, 中村紀夫: ラット中大脳動脈閉塞における局所脳内 Catecholamine の変

化—HPLC-ECD 法による微量測定一. 第 24 回日本神経学会総会. 5 月. 京都.

- 9) 宇都宮隆一, 八倉哲郎, 馬目佳信, 関野宏明, 中村紀夫: 右椎骨動脈より発生した tumorous aneurysm に対する Debrun 型 balloon の一経験例. 第 2 回血管内手術法研究会. 12 月. 名古屋市.
- 10) 阿部 聡, 小川武希, 中原成浩, 関野宏明: Spontaneous spinal epidural hematoma の一例. 第 13 回日本脳神経外科学会関東地方会. 2 月. 東京.
- 11) 尾上尚志, 馬目佳信, 加藤康雄, 関野宏明, 中村紀夫: 中頭蓋窩硬膜外海綿状血管腫の一治験例. 第 12 回日本脳神経外科学会関東地方会. 12 月. 東京.
- 12) Hashimoto, T., Sekino H., Nakamura, N. and Austin, G.M.: Intra-aneurysm flow dynamics in model aneurysm. 第 6 回アジア・オセアニア神経学会議. 11 月. Taipei.
- 13) Kaneko, D., Nakamura, N., Sekino, H., Tamura, A., Iwata, T. and, Yoshiura, M.: Changes in regional cerebral catecholamines following middle cerebral artery occlusion in the rat. 第 6 回アジア・オセアニア神経学会議. 11 月. Taipei.
- 14) 小川武希, 金子大成, 関野宏明, 中村紀夫: 凍結損傷におけるラット一側大脳半球脳浮腫モデルの検討. 第 7 回日本神経外傷研究会. 2 月. 大阪.
- 15) 橋本卓雄, 中村紀夫, 鈴木 敬, 中原成浩, Frowein, R.A.: 外傷性小脳出血の臨床的検討. 第 7 回日本神経外傷研究会. 2 月. 大阪.
- 16) 中原成浩, 中村紀夫, 結城研司, 佐藤 醇, 橋本卓雄: 高齢者の急性頭蓋内血腫とくに外傷性脳内血腫について. 第 7 回日本神経外傷研究会. 2 月. 大阪.
- 17) 中村紀夫, 関野宏明, 神田龍一, 坂井春男他: 側頭衝撃による実験的頭部外傷—第 3 報. 総括一. 第 42 回日本脳神経外科学会総会. 10 月. 大阪.
- 18) 中村紀夫, 関野宏明, 神田龍一他: 頭部外傷に及ぼす胸部衝撃の影響に関する実験的研究. 第 7 回日本神経外傷研究会. 2 月. 大阪.
- 19) 橋本卓雄, 中村紀夫: 脳動脈瘤成因・増大・破裂に関する研究. 第 2 報 Vein Grafted Aneurysm Model による検討. 第 42 回日本脳神経外科学会総会. 10 月. 大阪.
- 20) 馬目佳信, 橋本卓雄, 関野宏明, 中村紀夫: SLE に合併した nocardia 脳膿瘍の一例. 第 86 回日本神経学会関東地方会. 10 月. 東京.

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
講師：新橋 武	顔面先天奇形・顎，顔面外傷

研究概要

I. 四肢先天奇形に関する研究

1. 四肢奇形における家系内発生例の検討

患者にとって，治療とともにその奇形が遺伝性のものか否かは，大きなウェイトを占めている。当科を受診した四肢奇形患者は1358例であり，115例に家系内四肢奇形発生をみた。多指症は448例中50例にみられ，手足罹患例に高率にみられた。また足罹患例では16例中6例と母指列で高率にみられた。合指症では足73例中4例全て母指を含む合指であった。短指症では家系内発生例11例中10例は両側性であり，手足例が9例中5例と高率であった。斜指症43例中12例に家系内発生をみたが11例は第5指中節骨短縮変形によるものであった。

2. 合指症とは

合指は単独に出現するだけでなく，種々の奇形とともに現われることが多く，形態にもいろいろのものがある。合指症を独立した疾患としてとらえる場合，どのような合指を合指症とするのか，奇形の統計やモニタリングを行なうさい，重要な問題となってくる。我々は外見的に5本の指を有し，合指罹患手になら随伴奇形を伴わない合指を，1つの独立した合指症と考え，このような症例について検討した。性差は男性が約2倍多く，片側性が43例，両側性は18例であった。罹患指は3/4指が46例57手，3/4/5指が7例12手であった。母指の癒合はみえない。これらの中にも反対手に明らかな裂手をみるもの，裂手への移行型を思わせるもの，足母指多指を合併するものがあり，これらは異なるカテゴリーに入れるべきものなのであろうか。更に症例を重ねての検討が必要である。

II. 顎・顔面骨の再構築に関する研究

乳幼児口蓋骨に加えた手術侵襲が，顎・顔面の発

育に種々の影響を及ぼすことは，最近の報告によりよく知られている。我々は，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をみるため，幼若家兎の口蓋に対して種々な手術侵襲を加え，これを硬組織学的に検討してきた。今期は，口蓋粘膜・骨膜の切除部位による影響をみるため，両側歯槽列に沿って粘膜・骨膜を切除した群と口蓋中央部の粘膜・骨膜を切除した群の2群を作製した。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。骨動態の経時的变化と骨梁構造を観察し検討した。両側歯槽列粘膜・骨膜切除群よりも口蓋中央部粘膜・骨膜切除群では，顔面骨特に口蓋骨の骨発育・骨改造の影響を受けていた。さらに，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製し，検討中である。

III. 神経・筋に関する研究

神経損傷には，neurapraxia, axonotmesis, neurotmesis と程度により大きく分類でき，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行なっている。

1. Neurotmesis について

以前より組織の結合にフィブリン糊が報告されている。このフィブリン糊が神経接着に可能であるか，あるいはこのフィブリン糊の方が従来の縫合法より良い結果をうることができるのかを究明するため以下の実験を開始した。ラットの坐骨神経を切断，直ちにフィブリン糊にて神経接着を行ない経時的に神経接合部の張力を測定した。その結果，数分後より150 g/cm²の張力をうることができ，肉眼的には接着可能であった。次に神経縫合群を対照とし，フィブリン糊による神経接着後の神経再生につき以下の検索を行ない検討する。

1) 生理学的検討

- 神経伝導速度
- 神経一筋のテタヌス刺激

2) 神経線維

SOS ゲル電気泳動による神経構成蛋白の変動

- 筋湿性重量
- 神経接合部の光顕的・電顕的検索

2. Neurapraxia および axonotmesis

特殊なクリップにより神経に軽微な圧を加え，この実験モデルを作製した。このモデルが臨床例に近いものであるか，電気生理学的検索を中心に長期の

follow を行ない、ほぼ満足する結果を得た。

IV. 振動反射に関する研究

第2生理学酒井敏夫教授、本間生夫講師（現在昭和大学第2生理学助教授）の指導の下に昭和54年に開始した振動誘発反射に関する研究は、現在、皮膚の機械的受容器を含めた手の末梢神経系に関する客観的情報をうる検査法の確立の段階に近づいている。

2種類の振動誘発反射、緊張性振動反射(TVR)と外受容性振動誘発指屈曲反射(VFR)の性質、特に周波数特性、振幅特性、冷却効果、ハリによる抑制効果、促進などに関する基礎的研究が行なわれた。さらに、手指掌側に植皮術を施行した患者、外傷による末梢神経損傷の患者、絞扼性神経障害の患者、頸腕症候群の患者などにおいてTVRとVFRを測定して客観的な情報をうるという臨床応用が試みられた。

TVRとVFRはその反射弓が全く異なるため組み合わせて測定することにより、大きな情報をうるができる。特にVFRは手指の運動制御と密接に関係し、したがって手の巧緻運動の評価に利用できる。今後、この2つの反射に関する知見をさらに進めることにより、手の機能の神経生理学的解明を進めていく。

V. 創傷治癒に関する実験的研究

1. 創傷治癒過程におけるコラーゲン動態

現在まで、創傷治癒における文献は、数多くあるが、コラーゲンに関しては、最近、盛んになって来た分野の為、詳しくは述べられていない。そこでコラーゲンを研究するにあたり、まず、実験モデルで、創傷治療の段階とコラーゲンが、どう関わっているか、検討している。

2. 人コラーゲン抗体による肥厚性瘢痕の観察

ラットを用い、人コラーゲンに対する蛍光抗体を作製し、手術にて得られる肥厚性瘢痕を染色する。この事により、人の性別、部位、年齢などにより、瘢痕の性格がある程度把握できる。現在実験中である。

VI. スポーツ外傷に関する研究

スポーツ外傷、特に顔面外傷について、当教室開設以来約15年間の統計的観察をおこなった。また手のスポーツ外傷については、ことにサッカー選手の手の外傷をまとめている。

サッカー競技とスポーツ障害について、日本サッカー協会医事委員会の協力の下に、発育期小児の

サッカー障害について検討を加えた。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天奇形に関する研究

- 1) 増沢源造, 平川正彦, 里見隆夫, 児島忠雄, 丸毛英二: 裂足症の統計的観察. 日本形成外科学会誌, 3(2): 190-194 (1983)
- 2) 増沢源造, 林 康男, 平川正彦, 里見隆夫, 児島忠雄, 大島 襄, 丸毛英二: 短趾症一多数趾例の治療一. 形成外科, 26(6): 518-523 (1983)
- 3) 内田 満, 金 民雅, 里見隆夫, 丸毛英二: 先天性両側性母趾基節骨欠損の1例. 形成外科, 27(1): 33-38 (1984)
- 4) 平瀬雄一, 里見隆夫, 丸毛英二: 第IV趾斜趾変形について. 形成外科, 27(2): 104-107 (1984)

2. スポーツ医学に関する研究

- 1) 児島忠雄: 絞扼性神経障害としてのテニス肘. J.J. Sports Sci. 2(5): 351-355 (1983)
- 2) 土田義隆, 後藤健吉, 新橋 武, 奥村講准郎, 大島 襄, 河野稔彦: スポーツによる顔面骨折の臨床. 整形外科スポーツ医学会誌, 2: 33-36 (1983)
- 3) 大島 襄: サッカー選手にみる手の外傷. 整形外科, 34(12): 1423-1425 (1983)
- 4) 森本哲郎, 大島 襄, 高木俊男, 池田舜一, 鍋島和夫, 塩野 潔, 深谷 茂, 若山待久, 河野照茂: サッカーによるスポーツ障害一膝関節の障害一. J.J. Sports Sci. 2(11): 848-855 (1983)
- 5) 大島 襄, 後藤健吉, 新橋 武, 奥村講准郎, 土田義隆: 形成外科の立場から一顔面スポーツ外傷の統計的観察. 臨床スポーツ医学, 1(1): 32-34 (1984)
- 6) 大島 襄, 高木俊男, 池田舜一, 鍋島和夫, 塩野 潔, 深谷 茂, 若山待久, 森本哲郎, 河野照茂: 少年サッカーでの障害. 臨床スポーツ医学, 1(3): 265-271 (1984)
- 7) 大島 襄, 鍋島和夫, 岡崎状之, 徳重克彦, 蔡 永南, 守屋秀繁: サッカーによる関節障害・外傷. 季刊関節外科, 1: 33-40 (1984)
- 8) 大島 襄: スポーツ, ことに競技と安全対策. 臨床スポーツ医学, 1(4): 419-427 (1984)

3. その他

- 1) 本宮由貴, 常岡未知留, 友成 博, 栗原邦弘: 手根骨に発生した骨内ガングリオンの3例. 形成外科, 26(1): 59-65 (1983)
- 2) 栗原邦弘, 児島忠雄, 丸毛英二: 長掌筋腱利用による上眼瞼下垂症の治療. 手術, 37(5): 477-486 (1983)
- 3) 中村純次, 金原憲治, 友成 博, 和泉浩司: 良性対称性脂肪腫症 (Benign Symmetrical Lipomatosis) の2例. 日本形成外科学会誌, 3(3): 363-374 (1983)
- 4) 内田 満, 児島忠雄, 土田義隆, 工藤 厚: Periungual fibroma の2例. 形成外科, 26(5): 433-438 (1983)
- 5) 栗原邦弘, 和泉浩司, 増沢源造, 丸毛英二: 延長器を用いた切斷母指再建. 形成外科, 26(1): 10-15 (1983)

- 6) 児島忠雄：爪甲剥離子と爪甲剪刀。形成外科。26(7)：626-628 (1983)
- 7) 佐野新一郎，児島忠雄，真柄直郎：腕神経叢に発生した neurilemmoma の 1 例。形成外科。27 (4)：336-340 (1984)

II. 総 説

- 1) 児島忠雄：泌尿器科医に必要な形成外科手技一筋皮弁 (MC Flap) について。臨床泌尿器科。37 (9)：789-795 (1983)
- 2) 大島 襄：四肢の外来形成外科手術。手術。37(10)：1131-1140 (1983)

III. 学会発表

- 1) 本宮由貴，内田 満，遠藤陽一，本間生夫：皮膚移植患者に於ける振動誘発皮膚反射の研究—移植皮膚に於ける生理学的機能の測定法—。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 2) 児島忠雄，丸毛英二，大島 襄，栗原邦弘，里見隆夫，新橋 武，林 康男，土田義隆，河野稔彦：筋皮弁応用症例の検討。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 3) 中村純次，金原憲治，友成 博，和泉浩司：軽度耳介奇形例の検討。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 4) 佐野新一郎，今井孝行，長野哲也，児島忠雄，西島博明：Rat 坐骨神経における Entrapment neuropathy の研究(第 1 報)。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 5) 土田義隆，河野稔彦，横山 孝，瀬山清貴，児島忠雄：当院における新鮮顔面外傷について。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 6) 石井昌博，大島 襄，土田義隆，新橋 武，猪熊 勉，友成 博，奥村謙准，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 5 報)。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 7) 平川正彦，増沢源造，里見隆夫，児島忠雄，丸毛英二：先天性絞扼輪症候群の問題点。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 8) 河野稔彦，横山 孝，瀬山清貴，土田義隆，児島忠雄：Microsurgery を応用した組織移植の検討。第 26 回日本形成外科学会総会。4 月。京都。
- 9) 大島 襄：(シンポジウム) サッカー選手にみる手の外傷。第 26 回日本手の外科学会総会。5 月。福岡。
- 10) 河野稔彦，横山 孝，瀬山清貴，土田義隆，児島忠雄：外傷手の血管像の検討。第 26 回日本手の外科学会総会。5 月。福岡。
- 11) 今井孝行，長野哲也，常岡 薫，後藤昌子，児島忠雄：Ulnar tunnel syndrome の 6 例。第 26 回日本手の外科学会総会。5 月。福岡。
- 12) 内田 満，本宮由貴，遠藤陽一，本間生夫：振動誘発屈曲反射による末梢神経損傷の評価。第 26 回日本手の外科学会総会。5 月。福岡。
- 13) 里見隆夫，金 民雅，平瀬雄一，桜井信彰，丸毛英二：手合指症とは。第 26 回日本手の外科学会総会。5 月。福

- 岡。
- 14) 平川正彦，平瀬雄一，金 民雅，増沢源造，里見隆夫，児島忠雄，丸毛英二：Periphre Hypoplasie について。第 23 回日本先天異常学会総会。7 月。広島。
- 15) 増沢源造，桜井信彰，金 民雅，平川正彦，里見隆夫，児島忠雄：四肢奇形における家系内発生例の検討。第 23 回日本先天異常学会総会。7 月。広島。
- 16) 里見隆夫，丸毛英二，金 民雅，平瀬雄一：Classification and Surgical Treatment of Polydactyly of the Thumb. 第 8 回国際形成外科学会総会。6 月。モントリオール。
- 17) 新橋 武，大島 襄，猪熊 勉，友成 博，石井昌博：Changes in Bone Remodeling after Palatal Surgery. 第 8 回国際形成外科学会総会。6 月。モントリオール。
- 18) 長野哲也，今井孝行，児島忠雄，西島博明：Experimental Study on Regeneration of Denervated Muscle. 第 8 回国際形成外科学会総会。6 月。モントリオール。
- 19) 内田 満，本宮由貴，遠藤陽一，本間生夫：Utilization of Vibration-induced Skin Reflex, for Assessment of Transplanted Skin. 第 8 回国際形成外科学会総会。6 月。モントリオール。
- 20) 児島忠雄，長野哲也，今井孝行，林 康男：A Study on Operative Findings and Pathogenic Factors in Ulnar Neuropathy at the Elbow in 80 Cases. 万国外科学会議。9 月。ハンブルグ。

IV. 著 書

- 1) 丸毛英二：四肢—小児形成外科の現状と進歩の項分担執筆。大浦武彦編：小児医学。医学書院。753-771 (1983)
- 2) 大島 襄：部位別外傷と障害—顔面(眼・耳・鼻)の項分担執筆。中島寛之編：スポーツ外傷と障害。文光堂。233-247 (1983)
- 3) 大島 襄：骨粗鬆症の地理的分布の項分担執筆。藤田拓男編：骨粗鬆症—基礎と臨床。協和企画通信。19-26 (1983)
- 4) 大島 襄，新橋 武，猪熊 勉：スポーツ外科学—スポーツ外傷・顔面の項分担執筆。浅見俊雄他編：現代体育・スポーツ大系第 11 巻スポーツ医学。講談社。106-111 (1984)
- 5) 大島 襄：サッカーの科学—医学的研究の項分担執筆。浅見俊雄他編：現代体育・スポーツ大系第 24 巻サッカー，ホッケー，アイスホッケー。講談社。75-77 (1984)

心 臓 外 科 学

教 授：新井 達太 心臓外科学

研 究 概 要

I. 心臓外科における超音波応用に関する研究

1. 超音波心臓診断法・とくにパルスドプラ法 (PDE) の臨床的研究

従来観血的方法でのみ知りえた逆流や短絡などの評価を心断層エコー (UCT)・PDE 複合装置を用いて非観血的に行いその臨床的有用性を確認した。

1) 大動脈弁逆流 (AR) について; 左室内マッピング法で逆流の広がりや方向性を検出し, 大動脈造影所見 (AOG) との良好な対応を確認した。更に PDE で左心室と右心室の駆出血流量を算出, その差から "逆流量" を定量的に求めこの値が AOG とよく相関することを示した。

2) 心室中隔欠損症 (VSD) について; 短絡血流を検出し従来の UCT のみによる解剖学的診断の精度を向上させた。又肺血流量, 体血流量を血流速度と大血管の断面積から求めて短絡量の指標となる肺体血流比 (Q_p/Q_s) を算出した。この値はカテーター法から算出された Q_p/Q_s とよく相関した。

3) 僧帽弁狭窄症 (MS) について; 僧帽弁口流入血パターンを 4 型に分類して検討した結果, 房室弁圧較差, 弁及び弁口変化, 心機能を総合した MS の重症度の判定にこの流入パターンが有用であることを示した。

4) 冠動脈内血流の研究; 術中に UCT にて冠動脈を摘出する方法を開発し冠動脈外科に応用, 更にドプラ断層法 (2-D. Doppler) を用いて冠動脈内血流のカラー表示化とその定量的評価を研究中である。

2. 超音波が心機能に及ぼす影響・超音波心筋刺激法・Ultrasonic myocardial stimulation (UMS) の実験的研究

心臓外科領域における超音波応用は専らその診断の利用に限られていたが, 心臓への超音波照射が心機能を高めるとの報告があり, Neely model を用い検討中である。

II. 心筋保護に関する研究

1. 心停止中の心筋至適温度の実験的研究

現在, 開心術は心停止液による心停止下で行うが「心停止中に心筋温を何度まで維持すれば術後に最良の心機能が得られるか?」という問題には定説がなく,

この点につきラットによる Neely model を用いて検討した。心停止中 20℃ に維持した群が再灌流後の心拍出量の回復率が最も高く, 又灌流終了時の乳酸値が有意に低値である事と合わせて臨床への重要な示唆を得た。(なお本研究及び I-2 は現青戸分院内科望月正武講師のご協力を得て行った。)

2. 心筋の復温過程と reperfusion injury に関する研究

心停止中に低温に維持されていた心筋は, 大動脈遮断解除時に reperfusion injury を起こすといわれこの予防が重要な課題となっている。そこで雑種成犬を用いた体外循環下右心バイパス法を用い各種温度での再灌流後に心機能を測定して最適な復温方法を検討している。

3. 心筋保護における連続的心筋内 pH モニターの研究

心停止下における心筋の保存状況を連続的かつ適確にモニターする確立された方法はない。そこで心筋保存状況のモニターとして心筋内 pH に注目し, その有用性を実験的に検討している。実験設定は II-2 と同様に右心バイパス法で微小ガラス電極を左室壁下心筋内に縫着して行った。(なお実験 II-2, -3 は東京女子医科大学心臓血圧研究所公募実験課題として実施した。)

III. 人工弁・弁膜症に関する臨床的研究

1. 房室弁置換術における機械弁と生体弁の比較検討

多数の臨床例を検討して以下の結論を得た。

1) 生体弁である Ionescu-Shiley (I.S) 弁は Björk-shiley 弁や SJM 弁といった機械弁に較べ術後高い Cardiac Index (心係数) を呈する症例が多い。

2) 遠隔期のペーシング負荷法でも I.S 弁の方が機械弁よりも頻拍への対応が良い。

3) MS と MR (僧帽弁閉鎖不全症) を比較すると MS 群で I.S 弁の方が一層有利な血行動態を呈する。

4) 弁サイズでは, 29, 31 mm で I.S 弁の方が非常に良好な血行動態と弁機能を呈する。教室ではこれらの結果に基づき房室弁置換術に I.S 弁を第 1 選択として使用し良好な結果を得ている。

2. 僧帽弁狭窄症について

僧帽弁狭窄症再狭窄に対する再手術における危険因子とその対策を示した。又, 肺高血圧症 (PH) を呈する MS の外科治療につき検討を加え, PH 例でも適切な交連切開・腱索乳頭筋切開が有効であるこ

とを示した。

IV. 心臓外科におけるコンピュータ (CPU) 応用に関する研究

1. CPU による左心室局所壁運動 (LVSWM) の解析

MS 及び大動脈弁置換術 (AVR) について、予ねてから開発してきた Deck PDP-11 による左室造影自動解析システムを用いて検討し、以下の諸点を明らかにした。

1) MS について；① 術前 LVSWM は全分画で低下し、特に弁下狭窄の強い病型ほどその低下は著しい。② 直視下交連切開術 (OMC) により弁下狭窄の比較的弱い度型では、術後 LVSWM は全分画で改善されるが弁下狭窄の強い病型では全く改善されない。③ しかし弁置換術 (MVR) を行うと弁下狭窄の強い例でもその LVSWM は充分に改善される。従って術後の左心機能を LVSWM から考えると弁下狭窄の強い MS には MVR の方が有効である。

2) AVR について；① 術前全区画がほぼ均一に障害されているが術後は anterolateral, posterobasal での改善が良好である。② 術後 LVSWM の改善の度合と術前の左室駆出率 (E.F) に相関はない。③ 弁サイズから術後の LVSWM を見ると 21, 23 mm など小さい弁の使用例ほどその改善は良好である。

2. CPU による心機能の解析

現在実施している II-2, -3 などの動物実験に合わせ Deck PDP-11 を使用した心機能曲線とその回復率を出力する独自の心機能解析プログラムを作成し研究している。

V. 開心術後の心肺機能に関する研究

1. 開心術後の血漿膠質浸透圧 (COP) の変動に関する臨床的研究

開心術後の低心拍出量症候群 (LOS) の病態生理を解明して治療に応用する目的で COP に着目し、多数の開心術例で検討を重ねてきた。そして術後管理における COP の測定は LOS と急性肺水腫の早期発見、体液水分バランスの把握、術後重症度と生存予後の判定などの指標として非常に有用であることを明らかにした。

2. 重症不全心に対するダイナミックパッチ型人工心筋 (D-PATCH) の左室補助効果に関する実験的研究

広範心筋梗塞の手術で左室壊死部を切除しパッチ

閉鎖する方法はその切除範囲が大きい程手術後の LOS は避けられない。この LOS を乗り切るため、パッチ自身が左室内圧に同期して収縮期に左室内腔へ膨隆する D-PATCH を開発、その左室補助効果を成犬を用いた右心バイパスモデルで検討し良好な結果を得ている。(なお本研究は埼玉医科大学第 1 外科尾本良三教授のご指導を得て行った。)

VI. 人工心肺に関する研究

1. 拍動流効果を有する膜型肺の臨床的検討

拍動流効果をもつ新しい膜型肺 (Inter-pulse 肺 IP 肺) を Shiley 気泡肺, TMO 肺と臨床的に比較検討し血小板、白血球の動態に差異を認め更に検討中である。

2. 体外循環後血液の有効利用について

心臓手術時の輸血量を減らす努力は医学的、社会的に極めて大切であり、この為体外循環終了時に人工心肺に残る多量の稀釈血液を新たに開発されたホロファイバー型血漿分離装置を用いて濃縮し安全かつ有効に利用する方法を研究中である。

VII. ペースメーカー (PM) に関する研究

1. 電極間抵抗値測定によるリチウム電池 PM の寿命予知

教室にて植込み手術を行った 187 個のリチウム電池 PM について、電池消耗予知と正確な交換時期決定のためオシロスコープによる刺激波形の分析から電極間抵抗を測定する新しい方法を考案、その臨床的有用性を示した。

2. 心房・心室順次刺激型 PM (A-V Sequential PM) の臨床的検討

従来の心室刺激型 PM よりも生理的であるとして開発された A-V Sequential PM について、その臨床的效果と合わせて電極間抵抗、心房・心室刺激閾値の経時的変化などを測定し検討している。

研究業績

I. 原著論文

1. 心臓外科における超音波応用に関する研究

- 1) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 森田紀代造, 水野朝敏, 新井達太: 大動脈弁閉鎖不全症の大動脈造影所見と超音波パルスドプラ所見の比較検討. 第 25 回臨床心臓図学会予稿集, 62 (1983)
- 2) 森田紀代造, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 水野朝敏, 堀口 徹, 新井達太: 超音波パルスドプラ法による大動脈弁閉鎖不全症の評価・大動脈造影所見との比較検討. 第 27 回臨床心臓図学会予稿集, 28 (1983)
- 3) 宮沢総介, 久米弘洋, 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂,

丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 中村 譲, 佐々木達海, 益子健男, 古川 仁, 橋本和弘, 江本秀斗, 森田紀代造, 前田 潔, 新井達太: 僧帽弁狭窄症・前後交連側弁下病変の重症度分類と手術・心断層エコー図, 左心室造影所見と手術所見の対比検討. 日胸外学会誌, **31**: 1107-1114 (1983)

4) 中村 譲, 松井道彦, 鈴木 茂, 宮沢総介, 橋本和弘, 堀口 徹, 新井達太: 僧帽弁狭窄症の超音波パルスドブラ法による重症度分類. 日胸外学会誌総会号, **68** (1983)

5) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 森田紀代造, 新井達太: 心室中隔欠損症の部位診断におけるパルスドブラ心断層複合装置の有用性. 日超医誌, **43**: 455-456 (1983)

6) 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 宮沢総介, 森田紀代造, 水野朝敏, 高安英樹, 新井達太: 心内短絡および弁逆流, 狭窄にみられるいわゆる"両方向性"ドブラ信号の再検討. 第28回臨床心臓図学会予稿集, **18**(1984)

2. 心筋保護に関する研究

1) 丸山浩一, 益子健男, 前田 潔, 中野雅道, 新井達太, 望月正武, 小笹春樹, 石川真一郎: 心停止中の心筋至適温度の実験的検討. 日胸外学会誌総会号, **332** (1983)

3. 人工弁, 弁膜症に関する臨床的研究

1) 小机敏昭, 久米弘洋, 松井道彦, 鈴木 茂, 丸山浩一, 杉田洋一, 中村 譲, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 森田紀代造, 鈴木和彦, 新井達太: Ionescu-Shiley bovine pericardial xenograft valve (ISPX) による房室弁置換術の経験・Björk-Shiley, SJM 弁との弁機能の比較検討. 日胸外科学会誌, **31**: 480-489 (1983)

2) 小机敏昭, 鈴木 茂, 新井達太: 僧帽弁置換における機械弁(Björk-Shiley 弁, SJM 弁)と生体弁(Ionescu-Shiley 弁)の比較検討. 人工臓器, **13**: 46-49 (1984)

3) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 森田紀代造, 新井達太: 僧帽弁狭窄症再手術の危険因子からみた適応と手術の工夫. 日心血外会誌, **13**: 146-148 (1983)

4. 心臓外科におけるコンピュータ応用に関する研究

1) 橋本和弘, 松井道彦, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 鈴木和彦, 木内宗三郎, 新井達太, 藤岡良行, 小西辰男: コンピューターによる左室局所壁運動からみた僧帽弁狭窄症の手術術式の検討. 日胸外会誌総会号, **378** (1984)

2) 橋本和弘, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 木内宗三郎, 水野朝敏, 新井達太: 大動脈弁置換術後のコンピュータ解析による左室局所壁運動の検討. 人工臓器, **13**: 287-290 (1984)

5. 開心術後の心肺機能に関する研究

1) 杉田洋一: 開心術後の血漿膠質浸透圧(COP)の変動に関する臨床的研究・COP からみた LOS の病態生理と術後管理における COP 測定の意義. 日胸外会誌, **31**: 499-514 (1983)

2) 新井達太, 杉田洋一, 江本秀斗: 開心術後における肺

間質水分量(EVLW)の変動に関する研究. 外科治療, **48**: 647 (1983)

3) 江本秀斗, 許 俊鋭, 山中英雄, 高本真一, 上田恵介, 横手祐二, 尾本良三, 見目恭一, 仲野 孝: ダイナミックパッチ型人工心筋及びカウンターパルスセッション併用法の残存心筋機能に対する補助効果の研究. 人工臓器, **13**: 178-182 (1984)

4) 江本秀斗, 許 俊鋭, 山中英雄, 高本真一, 上田恵介, 横手祐二, 尾本良三, 見目恭一, 仲野 孝: 重症不全心に対するダイナミックパッチ型人工心筋(D-PATCH)およびカウンターパルスセッションの併用効果に関する研究. 心臓, **15**: 1326-1327 (1983)

6. 人工心臓に関する研究

1) 森田紀代造, 小机敏昭, 佐々木達海, 鈴木和彦, 新井達太: 拍動流効果を有する Inter-pulse 膜型肺と Shiley 気泡型肺, TMO 肺の臨床的比較検討. 人工臓器, **13**: 556-559 (1984)

7. ベースメーカー (PM) に関する研究

1) 堀越英樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 古川 仁, 水野朝敏, 新井達太: リチウム電池ベースメーカーの寿命予知における電極間抵抗値測定の有用性. 人工臓器, **13**: 355-358 (1984)

II. 総 説

1) 新井達太: 人工弁・機械弁と生体弁. 外科診療, **26**: 48-54 (1984)

2) 中村 譲, 久米弘洋, 丸山浩一, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 宮沢総介, 森田紀代造, 水野朝敏, 堀口 徹, 新井達太: 心臓粘液腫の診断と治療. 日心血外会誌, **13**: 358-359 (1984)

3) 新井達太, 川島康生: 後天性心疾患. メディカルトリビューン. 循環器疾患版 (Circulation to-day), **34**-37 (1983)

III. 学会発表

1) 鈴木 茂, 久米弘洋, 丸山浩一, 小机敏昭, 中村 譲, 佐々木達海, 宮沢総介, 水野朝敏, 木内宗三郎, 新井達太: 超音波パルスドブラ法による感染性心内膜炎の診断と手術. 第83回外科学会総会, 4月. 大阪.

2) 杉田洋一, 久米弘洋, 丸山浩一, 中村 譲, 古川 仁, 江本秀斗, 森田紀代造, 鈴木和彦, 新井達太: 開心術後の LOS における左心拍出量右心拍出量較差に関する検討. 第83回外科学会総会, 4月. 大阪.

3) 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 宮沢総介, 森田紀代造, 堀口 徹, 新井達太: コントラストドブラ法のアーチファクトの検討. 第20回日本超音波医学会総会, 5月. 東京.

4) 中村 譲, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 新井達太: 右左短絡優位の心房中隔欠損症の超音波パルスドブラ所見. 第20回日本超音波医学会総会, 5月. 東京.

5) Arai, T.: Operation results of combined aortic and mitral valve diseases. VIIIth Asian-Pacific congress on Diseases on the Chest, 7月. 東京.

6) Arai, T.: Right Ventricle Myxoma. XVI World

Congress of the International Society for Cardio-Vascular Surgery. 9月, Rio de Janeiro. Brasil.

- 7) Maruyama, K., Mochizuki, S., Ishikawa, S., Ozasa, H., Nakano, M., Mashiko, T. and Arai, T.,: Effect of temperature during potassium cardioplegic arrest upon function recovery. VIIIth. Asian-Pacific Congress on Cardiology. 11月, 台北.
- 8) 松井道彦: (シンポジウム)「医療におけるマイコンの活用」信号処理(心電図, 脈波解析など). 第100回成医会総会. 10月, 東京.
- 9) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 小机敏昭, 宮沢総介, 森田紀代造, 新井達太: 心臓外科手術における超音波検査法の有用性. 断層法, コントラスト法, パルスドプラ法による弁膜症の詳細な術前診断とその手術. 第45回日本臨床外科医学会総会. 11月, 広島.
- 10) 中村 讓, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 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・術前術後の比較検討. 第45回日本臨床外科医学会総会. 11月, 広島.
- 11) 小机敏昭, 中村 讓, 宮沢総介, 森田紀代造, 新井達太: 肺高血圧を伴う僧帽弁狭窄症の臨床像に関する検討. 第45回日本臨床外科医学会総会. 11月, 広島.
- 12) 堀越茂樹, 小机敏昭, 中村 讓, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 若林研司, 新井達太: 大動脈閉鎖不全を伴う上行大動脈瘤の手術経験. 第36回日本胸部外科学会総会. 11月, 京都.
- 13) 中野雅道, 堀越茂樹, 小机敏昭, 益子健男, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太: 血中, 組織中ジゴキシン濃度からみた術前のジゴキシン投与方法と術後不整脈に関する臨床的検討. 第36回日本胸部外科学会総会. 11月, 京都.
- 14) 堀越茂樹, 小机敏昭, 佐々木達海, 中野雅道, 益子健男, 古川 仁, 堀口 徹, 若林研司, 新井達太: De Bakey I, II型解離性大動脈瘤に対する手術経験. 第14回日本心臓血管外科学会総会. 2月, 東京.
- 15) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 森田紀代造, 新井達太: 重症僧帽弁狭窄症の手術適応と成績. 第14回日本心臓血管外科学会総会. 2月, 東京.
- 16) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 讓, 森田紀代造, 水野朝敏, 新井達太: 術中心断層エコー図法による冠動脈の描出とその意義. 第28回臨床心臓図学会. 3月, 福岡.
- 17) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中野雅道, 森田紀代造, 堀口 徹, 水野朝敏, 望月吉彦, 新井達太: 心室中隔欠損症手術適応決定に関する超音波パルスドプラ法の有用性. 第84回日本外科学会総会. 3月, 京都.
- 18) 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 森田紀代造, 堀口徹, 新井達太: 心臓外科手術時モニターとしての経食道エコー断層法の効用. 第84回日本外科学会総会. 3月, 京都.

IV. 著 書

- 1) 新井達太, 鈴木 茂: 先天性心疾患の項分担執筆, 外科学(第二版). 朝倉書店. 381-405 (1983)

V. その他

- 1) 中野雅道, 久米弘洋, 松井道彦, 丸山浩一, 鈴木 茂, 小机敏昭, 杉田洋一, 中村 讓, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 森田紀代造, 新井達太: 冠動脈口が正常の位置にある Annulo Aortic Ectasia に対する Bentall 手術の経験. Bentall 手術における冠血行再建について. 日胸外会誌. 31: 955-961 (1983)
- 2) 古川 仁, 小机敏昭, 中野雅道, 森田紀代造, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太: 動脈管開存症を合併した先天性房室ブロックの一治験例. 第46回日本胸部外科学会関東信越地方会. 6月, 東京.
- 3) 中野雅道, 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 宮沢総介, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太: 左房切開により動脈側房室弁置換, VSD閉鎖を行った修正大血管転位症(IDD)の一治験例. 第47回日本胸部外科学会関東信越地方会. 9月, 筑波.
- 4) 益子健男, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 森田紀代造, 木内宗三郎, 新井達太: 血栓 Björk-Shiley 弁に対する thrombectomy の一治験例. 第48回日本胸部外科学会関東信越地方会. 12月, 東京.
- 5) 鈴木和彦, 堀越茂樹, 中野雅道, 宮沢総介, 森田紀代造, 水野朝敏, 堀口 徹, 望月吉彦, 新井達太: Subarterial VSD を合併した左冠動脈右房瘻の一治験例: 第49回日本胸部外科学会関東信越地方会. 2月, 東京.

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
講師：小浜 良彦	産科合併症

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, 前号同様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. 平滑筋収縮機構に関する研究 (落合和彦)

従来より, 子宮平滑筋収縮機構について, chemically skinned fiber (化学的形質膜剥離標本) を用いて検索をすすめ, Ca^{2+} 受容蛋白である Calmodulin (CM) が, 分子生物学的なレベルでの収縮現象に大きな係わりを持っている事を示唆してきた。そこで本年度は, (1) 分娩時に強大な収縮力を発揮する子宮平滑筋, 細胞内 CM の変動は, 何に起因しているのか, (2) 妊娠期間中に大きく変動する内分泌環境が, 収縮系にいかなる影響を及ぼしているかについて, 研究を行った。

(1) 絨毛組織中の CM: 人工妊娠中絶術及び, 正常分娩によって得られたヒト胎盤絨毛について, Yazawa 等の方法に準じ抽出を行い, 生理学的性質について検討を行った。絨毛組織中の CM は, 妊娠初期絨毛では, $4.8 \pm 1.4 \mu\text{g/g tissue}$ であるが, 正常満期産胎盤では, $307.7 \pm 88.2 \mu\text{g/g tissue}$ と, 100 倍前後の増加を見, 同時に検討を行った, Rat 胎盤においても, 妊娠末期に急増する傾向が見られた。この CM は, おそらく子宮筋細胞内 CM の control 及び, Phospholipase A_2 活性化にはたらく, PGs 合成促進因子となる可能性が示唆された。

(2) 内分泌環境の収縮系への関与: 去勢ラットに, 種々のホルモン感作を行い, 血中ホルモン動態を, 妊娠中と同様に設定し, skinned fiber による

Ca^{2+} 感受性を比較した。妊娠初期類似群では, わずかに Ca^{2+} 感受性は低下し, 末期類似群では, 感受性の亢進が見られたが, その程度は妊娠時にくらべ, 是るかに小さなものであった。以上の結果は, 従来, 内分泌環境による収縮性の変化は, 膜電位の変化に由来するものとされていたが, 収縮系に対しても何らかの影響をもたらしている可能性も示唆されたと同時に, 妊娠時の収縮性の変化は, 内分泌環境以外の胎児, 胎盤系の関与が考えられた。

2. 黄体機能と着床期子宮内膜形態との関連に関する研究 (楠原浩二)

通常不妊患者の黄体機能は Progesterone (P_4) 分泌より判定される。これが, 妊娠成立に重大な意義を有する着床期の内膜に実際どのように反映されるか検討した。

排卵性不妊 122 例で, ① BBT の測定 ② LH, FSH, E_2 , P_4 を経日的に定量し, ③ 同周期の着床期に内膜診を行い, 前記諸ホルモン分泌動態と内膜像との関連を分析した。

① P_4 レベルが黄体期の初一中一後期とも control の (M-SD) 以上を有する黄体機能正常例は 78 例・63.9% で, うち内膜日付診一致型は 48 例・61.5% にすぎず, 他は遅延型 18 例, 腺と間質がアンバランスな分離型 9 例であった。② P_4 分泌低下より黄体機能不全とした例は 44 例・36.1% で, 以下の 3 型に分類し得た。(i) A 型 (13 例): 本型は P_4 が黄体初期 $3.7 \pm 1.4 \text{ ng/ml}$, 中期 $6.5 \pm 2.7 \text{ ng/ml}$, 後期 $4.9 \pm 2.5 \text{ ng/ml}$ と各時期とも低値で黄体の形成・維持の不全が考えられた。その内膜像は遅延型 8 例, 分泌不全型 5 例であった。(ii) B 型 (12 例): 本型は P_4 が初期 $4.1 \pm 2.2 \text{ ng/ml}$, 中期 $7.9 \pm 1.3 \text{ ng/ml}$ と低値であるが, 後期 $13.5 \pm 2.5 \text{ ng/ml}$ と上昇し正常範囲内に入る型で黄体形成の遅延が原因と考えられた。うち 11 例は内膜遅延型を示した。(iii) C 型 (19 例): 黄体初一中期は正常な P_4 レベルを維持するが後期では $5.1 \pm 1.9 \text{ ng/ml}$ と急速に低下し, 黄体の維持不全を示す型で, その内膜は 4 例は遅延型であるが 15 例が正常型を示した。これは内膜診実施までの P_4 分泌が良好であったためである。以上を要約すると正常な黄体機能例の $\frac{1}{3}$ に内膜異常が出現する事, 逆に C 型の如く着床期の内膜が正常でもそれ以降の P_4 分泌に問題がある例が存在する事が明らかとなった。

II. 産科学に関する研究 (久慈直志)

妊娠中の代謝異常は胎児および分娩後の新生児の発育に重大な影響を与え, 特に代謝の基礎である糖

質の変化と、偶発合併症に際し投薬された薬剤は臨床重要であるので、この方面の研究を主として行った。

過去糖質・脂質代謝異常に関する研究を重ねて来たが妊婦のスクリーニングにヘモグロビン A₁ と同時に他の糖化蛋白を測定することにより、より一層の効果を求める可能性を認め、これを発表した。

妊婦に投与された薬剤は催奇性のみが問題とされるのではなく、妊婦の代謝を変化させることによって間接的に胎児に障害を与える可能性を明白にし、成医学会の宿題報告とした。

更にこの研究を行っているとき、血清中に補体より低分子で殺菌能のある物質が存在することを知り、またこの殺菌能の低下が化学療法などで compromised host となった患者では臨床症状の発現に先立って出現することを知り、その本態について研究中である。

妊婦の偶発合併症が手術を要するものである場合、また内分泌疾患を持つ患者の術前術後管理についての研究をまとめ、綜説的にこれを発表した。

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) 新しい腫瘍マーカーの検索

(1) 動物実験：ラット胎盤より新しい癌胎児関連 α 蛋白を分離精製した。この蛋白は、正常でも微量存在するが、担癌動物、妊娠、胎仔血清中で増加し、物理化学的性状は、分子量 75 万、等電点 4.9、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm) = 9.0、易動度 α_2 である。PAP 法にて、この α 蛋白は AH66 肝癌細胞、新生ラット肝臓に局在することが確認された。またマウスと交叉反応性を有する。

(2) ヒト卵巣癌に関する実験：上皮性卵巣癌を抗原とし、家兎を免疫して得た抗血清を正常ヒト血清、臓器ホモジネートなどにて吸収し、Double immunodiffusion レベルで、抗原とした卵巣癌組織ホモジネートおよび卵巣癌のう腫内容液とのみ反応する特異抗血清を得た。この抗血清と反応する物質は AFP, CEA, SP₁, SP₃, Ferritin, CRP などとは異なることが判明し、新しい上皮性卵巣癌関連抗原であることが示唆された。またこの物質は Immunoelectrophoresis にて β 位の易動度を示し Sephadex G-200 column chromatography にて、分子量 70~90 万の高分子物質であることが確認された。現在、本物質の分離精製をすすめるとともに、より抗体価の高い抗血清を作成中であり、今後、感度の

よい検出方法の開発により、癌患者血清レベルでの免疫学的診断法への応用も可能であると考えられる。

2) 卵巣癌関連抗原 CA125 の臨床的意義の検討

近年 R.C. Bast らによって、上皮性卵巣癌に特異性の高いモノクローナル抗体 OC125 が作成され、その対応抗原 CA125 を検出する RIA が開発された。我が国におけるパイロットスタディとして、臨床的意義を検討し、次の結果を得た。健常人は男性 7.3 \pm 5.5 v/ml (n=50)、女性 14.2 \pm 12.2 v/ml (n=80) であった。35 v/ml 以上を陽性とする、各婦人科疾患における陽性率は、健常人 0.77%、子宮筋腫 12.7%、卵巣良性腫瘍 20.0%、子宮頸癌 12.0%、子宮体癌 27.3% に対し卵巣悪性腫瘍では 83.3% と高率で、本疾患のスクリーニングとして有力であることが判明した。さらに、follow up の指標としての有用性につき検討中である。

2. 卵巣悪性腫瘍の治療大系の確立

——基礎及び臨床を中心に——

(寺島芳輝, 安田 允, 森本 紀, 落合和徳, 中田裕信, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 横川智之, 中林 豊, 磯西成治)

臨床例は過去教室にて治療した卵巣悪性腫瘍 730 例を組織別(上皮性 465 例, 胚細胞性 265 例), 治療別, 臨床期別に予後成績を検討した。効果判定としては日本癌治療学会卵巣がん化学療法の直接効果判定基準に従うと共に、累積生存率を求め、予後に及ぼす諸因子をレトロスペクティブに検討した。

一方基礎的には未分化胚細胞腫より得られた JOHYL-1 細胞株を用い腹水型とし、腹水の発生機序並びに播種性転移を解明すると共に腹水合併例の実験モデルとして利用した。また、ヌードマウス移植系を用い、各種制癌剤を投与し実験化学療法と感受性試験をコロニー形成法, dye exclusion method, ステロイドホルモン依存性の検討を行った。

3. 成績

(1) 早期癌 (stage I 癌) の治療: stage 別の 5 生率は lai 83%, laii 81%, lbi 85%, lc 65% であり、stage lai と lc に有意差が認められた。また腫瘍被膜破綻については lai+lbi と laii+lbi の 5 生率を比較したところ有意差は無かったが、10 生率では有意に stage lai+lbi の被膜非破綻例の予後が良好であった。術後療法では放射線療法と化学療法を比較検討した結果、両者に有意差は認められなかった。しかし、腹水を合併する stage lc では化学療法群が放射線療法群に比べ予後良好の結果を得た。一方低悪性度群の予後は良好で 38 例中 2 例の死亡を認めるに過ぎなかった。組織別では未分化癌, 淡明細胞癌

は予後不良の傾向を示した。手術療法では片側付属器摘出の保存療法と子宮全摘+両側付摘の根治手術の5生率においては有意差を認めなかった。

以上の成績は被膜破綻、腹水貯溜例では将来、播種、転移の可能性を示すものであり、la期4例が1~3年以内に死亡していることは術時のstage決定と腹腔内の細胞診の重要性が示唆された。またstage lai若年者であれば保存手術が可能であるが、術後化学療法の必要性を認めた。

(2) 進行癌(stage II, III, IV)の治療: 臨床例, 上皮性334例の5生率は23%で、手術療法の完全手術群と不完全手術群を比較すると、完全摘出の5生率、10生率がそれぞれ55%, 51%であるのに対し、不完全摘出の5生率、10生率は各々13%, 10%で完全摘出例は有意($p < 0.01$)に良好であった。また、second look Operation (以下SLO) 93例の5生率は30%, 10生率は5%で、胚細胞性の5生率55%, 10生率43%で、完全摘出例では両者とも5生率は68%と不完全摘出例に比し、有意に良好であり、腫瘍のreductionがきわめて重要であった。SLOの実施時期は残存腫瘍のreductionを目的とする場合は所定の化学療法の終了後の比較的早期に、また化学療法の効果判定、治療中止時期の決定を目的とするものは術後1年目に行うことが最適であることが示唆された。

(3) 播種性転移の発生機序における基礎的検討: ヒト未分化胚細胞腫より樹立したHCG産生能をもつJOHYL-1細胞株を用い、マウス腹腔内に 2×10^6 ヶ投与し、腹水型の継代移植系を作成した。移植されたヌードマウスは約7日で血性腹水を認める様になり約3週間で腫瘍死する。移植率は100%で死亡時の腹水量は10~15mlとなる。腹腔内の移植細胞は投与7日目の比較的早期より横隔膜、大網へ転移を認め、12日目頃より腹膜、腸間膜への播種が出現する。転移巣はいずれも原発組織の未分化胚細胞腫の像に類似する。また腹水中の腫瘍細胞は遊離性、散在性に培養細胞の形態を保ち増殖する。一方、腹水中のLDH総括活性は2000~3000 iv/ml、組織中の同値は約6000 iv/mlと高値を示し、腫瘍産生であると思われ、腫瘍マーカーとして有効であることが示唆された。しかしhCG産生能は継代と共に低下、62代の現在、0~12 iv/mlの低値である。

(4) ヌードマウス移植腹水型を用いた実験化学療法: 卵巣胚細胞腫瘍に対する化学療法は種々の方法が行われ、確立されたものは無く、VAC療法、CAPF療法など一般的に行われている。従来VAC療法はSmith原法に準じた投与方法が行われている。

我々はVincristine (VCR), Actinomycin D (ACD), Cyclophosphamide (CTX)の薬剤感受性を検査した結果、VCRの少量持続投与と、ACDとCTXの大量1回投与が良いとの結果を得た。すなわちFlow cytometryによるDNAヒストグラムは原法では対照と差がなく細胞効果が少なかったのに対し、本投与方法ではS期の顕著な低下が認められ、殺細胞及びrecruitment効果が高いことが示された。またlabeling Index, Mitotic Indexからも同様の成績が得られ、VCRの少量持続及びACDとCTXの大量1回投与方法がより有効であることが示唆された。

またシスプラチンによる感受性試験では、大量間歇あるいは少量持続投与の基礎的検討では大量間歇投与が腹水減少著明であり、大量間歇投与方法が有効であることが示唆された。

(5) ヌードマウス継代移植系を用いた卵巣腫瘍のステロイドホルモン依存性の検討: 近年卵巣腫瘍組織中にステロイドホルモンレセプター陽性例の存在が報告され、卵巣腫瘍の発生、発育に関与する内分泌学的因子の意義、並びにホルモン治療の可能性などが注目されている。そこで我々はヌードマウス実験移植卵巣腫瘍を用いてこれらの点について検討を加えた。

教室で継代移植中の未分化胚細胞腫をあらかじめ卵巣摘出術を施したヌードマウスに移植し、エストロゲン(E) $1 \mu\text{g/day}$ 投与群、プロゲステロン(P) 1mg/day 投与群、コントロール(C)群の3群にわけた。それぞれにつき継代移植を続け、各継代毎に腫瘍径を測定し、発育曲線を求め、更に組織学的検討を加えるとともに、細胞質中のエストロゲンレセプター(ER)、プロゲステロンレセプター(PR)濃度をD.C.C.法により測定した。

移植腫瘍組織中のER.PRとも5 fmol/mgで、3代継代までのところ各群間にレセプター量、発育曲線に差は認められていない。しかし、生存率を見ると、C群2/3, E群1/3, P群3/3と各群間に差異があり、この実験に用いた卵巣腫瘍に対するホルモン療法の可能性が示唆された。

研究業績

I. 原著論文

1. 生殖生理学関係

- 1) 落合和彦, 蜂屋祥一, 丸山六三: ラット子宮平滑筋skinned fiber収縮系に及ぼすsteroid hormonesの影響について. 日本平滑筋学会誌. 19(3): 146 (1983)
- 2) 楠原浩二, 松本和紀, 横山 敬, 小田原靖, 木村英三, 蜂屋祥一: 子宮内膜の生検と病変について. 産婦人科

の実際, 32: 1311-1320 (1983)

- 3) Ochiai, K., Kato, H., Kelly, P.A. and Rothchild, I.: The Importance of a Luteolytic Effect of the Pituitary in Understanding the Placental Control of the Rat Corpus Luteum* Endocrinology. 112: 1687- (1983)
- 4) 蜂屋祥一, 落合和彦, 中谷正巳: 「卵管の収縮機構について」産科と婦人科, 50 (4): 82-84 (1983)
- 5) 小幡 功, 今川信行, 落合和彦, 小池清彦, 蜂屋祥一: 婦人科領域における Cefazidime の基礎的臨床的検討. The Japanese Journal of Antibiotics 36. (9): 2461-2473 (1983)
- 6) 落合和彦, 磯西成治, 村江正始, 楠原浩二, 蜂屋祥一: Toxic-Shock Syndrome (TSS)-TSS を疑わせた 2 症例の検討および生理用品と腔内細菌に関する研究. 日本産婦人科学会雑誌, 35 (9): 1689-1692 (1983)
- 7) 横山 敬, 楠原浩二, 松本和紀, 安江育代, 木村英三, 蜂屋祥一: 高年不妊婦人の臨床的検討. Clinical Study of Aging Intertile Women. 日本不妊学会雑誌, 28 (1): (1983)
2. 婦人科腫瘍関係
- 1) 寺島芳輝, 落合和彦, 小池 清, 森本 紀: 卵巣がんの治療. 産婦人科治療, 46: 59-64 (1983)
- 2) 寺島芳輝: 癌の生検診断—とくに卵巣境界病変の鑑別と処置. 病理と臨床, 1: 213-222 (1983)
- 3) 寺島芳輝, 安田 允, 中林 豊: 手術中の卵巣細胞診. 産科と婦人科, 50: 806-809 (1983)
- 4) 寺島芳輝, 小池清彦, 中田裕信, 大川 清, 塚田 裕, 平井秀松: AFP 産生腫瘍に対する特異免疫療法の問題点. 産婦人科の世界, 35: 697-701 (1983)
- 5) 寺島芳輝, 中田裕信: 卵巣がんの化学療法の現状と問題点. 臨床婦人科産科, 37: 487-494 (1983)
- 6) 安田 允, 寺島芳輝, 森本 紀, 吉川 充, 小池清彦, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 落合和彦, 中田裕信, 木村知夫, 堂園晴彦, 中林 豊: 卵巣悪性腫瘍と second look Operation. 癌の臨床 29: 1279-1285 (1983)
- 7) 寺島芳輝, 森本 紀, 落合和彦, 村江正始, 石田禮載, 遠武孝育, 木村知夫: 卵巣癌. 臨床婦人科産科, 37: 605-609 (1983)
- 8) 森本 紀, 寺島芳輝, 安田 允, 小池清彦, 落合和彦, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 落合和彦, 中田裕信, 木村英三, 堂園晴彦, 木村知夫, 中林 豊, 磯西成治, 村江正始, 高橋幸男, 多田信平, 加藤仁成, 田中 宏, 大高東皓, 中島敏男, 西浦天宣: 卵巣悪性腫瘍の Computed Tomography [1], 特に周辺臓器への浸潤, 転移の診断基準を中心に. 産婦人科の世界, 35: 1063-1070 (1983)
- 9) 寺島芳輝, 安田 允, 中林 豊: 手術中の卵巣細胞診. 産科と婦人科, 50: 806-809 (1983)
- 10) 堂園晴彦, 小池清彦, 遠武孝育, 木村知夫, 中田裕信, 安田 允, 寺島芳輝, 広津伸夫, 大川 清: 卵巣悪性腫瘍の化学療法時における骨髄穿刺の価値. 産婦人科の実際, 32: 2127-2132 (1983)
- 11) 森本 紀, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断. 卵巣腫瘍 (1). Medica. 21: 118-126 (1984)

12) 森本 紀, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断. 卵巣腫瘍 (2). Medica. 21: 322-328 (1984)

II. 総 説

- 1) 安田 允, 天野信人: 性器脱垂の手術. 産婦人科の実際. 32: 193-198 (1983)
- 2) 楠原浩二: 世界不妊学会の動向. 産婦人科の実際, 33: 21-24 (1984)

III. 学会発表

1. 生殖生理学関係

- 1) 落合和彦, 小池清彦, 小幡 功: ヒト胎盤より抽出した Calmodulin とその生理学的な特性について. 第 35 回日本産婦人科学会. 5月. 大阪.
- 2) 落合和彦, 蜂屋祥一, 丸山六三: (シンポジウム)「平滑筋臓器の体液性調節」子宮平滑筋 skinned fiber 収縮系に及ぼす steroid hormones の影響について. 第 25 回日本平滑筋学会総会. 6月. 山中湖.
- 3) 楠原浩二: (シンポジウム): 排卵と着床をめぐる内分泌環境—ステロイドホルモンと着床期子宮内膜. 第 56 回日本内分泌学会秋期大会. 11月. 東京.
- 4) 松本和紀, 楠原浩二, 横山 敬, 木村英三, 小田原靖, 蜂屋祥一: 妊娠初期脱落膜のプロラクチン産生能に関する研究. 第 56 回日本内分泌学会秋期大会. 11月. 東京.
- 5) 小田原靖, 楠原浩二, 横山 敬, 松本和紀, 木村英三, 村江正始, 安江育代, 篠塚正一, 蜂屋祥一, 伊藤健夫, 中本 哲: “exercise-associated amenorrhea” の検討. 第 28 回日本不妊学会総会. 11月. 名古屋.
- 6) 松本和紀, 楠原浩二, 横山 敬, 木村英三, 安江育代, 小田原靖, 村江正始, 蜂屋祥一: 妊娠初期脱落膜のプロラクチン産生能に関する研究. 第 28 回日本不妊学会総会. 11月. 名古屋.
- 7) 横山 敬, 楠原浩二, 芳岡三伊, 篠塚正一, 大高東皓: 黄体機能不全症の個別的治療法の検討(第1報). 4月. 大阪.
- 8) 松本和紀, 楠原浩二, 横山 敬, 木村英三, 安江育代, 中島敏男, 蜂屋祥一: 未婚婦人の排卵障害に対する漢方薬(温経湯)の使用経験. 第 65 回日本産婦人科学会関東連合地方部会. 5月. 東京.
- 9) Kusahara, K., Shoji, M., Nakajima, T., Ohtaka, T., Ochiai, K., Matsumoto, K. and Hachiya, S.: Analysis of luteal insufficiency in infertile women. XI World Congress on Fertility and Sterility. July. Dublin. Ireland.
- 10) 落合和彦, 蜂屋祥一: ラットにおけるプロラクチンの黄体退縮作用とその機序. 第 56 回日本内分泌学会総会. 5月. 大阪.
2. 産科学関係
- 1) 久慈直志: (宿題報告) 妊娠と代謝(妊娠時の投薬について). 第 100 回成医学会総会. 10月. 東京.
- 2) 恩田威一, 柳沢彌太郎, 小浜良彦, 福島和夫, 久慈直志, 蜂屋祥一: 妊娠と glycosylated protein. 第 65 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 5月. 東京.

3. 婦人科腫瘍関係

- 1) 木村英三, 松本和紀, 安江育代, 杉田 元, 中島敏男, 蜂屋祥一: 腫瘍マーカーの検索, 特にラット胎盤より分離・精製した癌胎児関連アルファ蛋白について. 第35回日本産科婦人科学会. 4月, 大阪.
- 2) 安田 允, 寺島芳輝, 森本 紀, 吉川 充, 芳岡三伊, 落合和彦, 中林 豊, 磯西成治, 蜂屋祥一: 卵巣癌の治療—特に Second look operation を中心に—. 第35回日本産科婦人科学会. 4月, 大阪.
- 3) 中林 豊, 落合和彦, 木村知夫, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ヌードマウス移植継代系を用いた VAC (Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide) 療法の基礎的研究. 第35回日本産科婦人科学会. 4月, 大阪.
- 4) 寺島芳輝, 安田 允, 小池清彦, 乾 裕昭, 木村知夫, 堂園晴彦, 中林 豊, 蜂屋祥一, (都癌検診センター)遠武孝育, (第2解剖)石川 博: In vivo, In vitro にあけるヒト胚細胞腫瘍の biological behavior について. 第35回日本産科婦人科学会. 4月, 大阪.
- 5) 磯西成治, 中林 豊, 安田 允, 小田原靖, 村江正始, 木村知夫, 落合和彦, 小池清彦, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: Stage I 卵巣癌の治療. 第21回日本癌治療学会総会. 10月, 名古屋.
- 6) 村江正始, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 高橋幸男, 横川智之, 落合和徳, 森本 紀, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣癌治療における CT の応用について. 第21回日本癌治療学会総会. 10月, 名古屋.
- 7) 寺島芳輝, 清水英佑: (シンポジウム座長) 本学における癌の研究—明日への飛躍のために—. 第100回成医会総会. 10月, 東京.
- 8) 木村英三: (シンポジウム) 腫瘍マーカーの基礎的研究とその臨床応用について. 第100回成医会総会. 10月, 東京.
- 9) 中林 豊, 安田 允, 村江正始, 高橋幸男, 中田裕信, 芳岡三伊, 乾 裕昭, 横川智之, 藤谷繁雄, 堂園晴彦, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ヌードマウス移植ヒト胚細胞性腫瘍の実験化学療法(VAC療法). 第42回日本癌学会総会. 10月, 名古屋.
- 10) 安田 允, 乾 裕昭, 芳岡三伊, 中林 豊, 落合和彦, 磯西成治, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一, (慈大第2解剖)石川 博: 腹水型ヒト卵巣胚細胞由来株の性状. 第42回日本癌学会総会. 10月, 名古屋.
- 11) 中田裕信, 木村知夫, 堂園晴彦, 小池清彦, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: (示説) ヌードマウス移植人卵巣腫瘍継代系を用いた, Vincristine, Carboquone 併用化学療法の基礎的検討. 第42回日本癌学会総会. 10月, 名古屋.

IV. 著 書

- 1) 寺島芳輝: 卵巣腫瘍の術前・術後管理の項分担執筆, 蜂屋祥一編: 産婦人科 Mook 24. 金原出版. 110-127 (1983)
- 2) 久慈直志, 福島和夫: 内分泌合併症の術前・術後管理の項分担執筆, 蜂屋祥一編: 産婦人科 Mook 24. 金原出版. 69-75 (1983)
- 3) 寺島芳輝: ステロイド分泌性腫瘍, 女性他腫瘍の項

分担執筆, 小林 登編: 新小児医学大系, 小児内分泌学 IV. 中山書店. 248-251 (1983)

- 4) 寺島芳輝: 卵巣悪性腫瘍の種類についての項分担執筆, 飯塚紀文他編: がん治療. 六法出版. 962-967(1983)
- 5) 安田 允: 子宮脱の術前・術後管理の項分担執筆, 蜂屋祥一編: 産婦人科 Mook 24. 金原出版. 149-154 (1983)

V. その他

- 1) 寺島芳輝: 卵巣ならびに卵巣腫瘍の項分担執筆, 武見太郎編: 医科学大事典, 講談社. 87-88, 118-119, 123-126, 166, 175, 181-198, 201-230 (1983)

第2産婦人科学

教授：蜂屋 祥一 (兼任)	子宮内膜の機能的器質的変化・不妊症・避妊
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	胎児の発育・胎盤病変，絨毛性疾患の病理と臨床
助教授：有広 忠雅	子宮頸部，頸癌の病理
講師：関根 達征	子宮内膜症，子宮内膜癌の病理と治療
講師：田中 忠夫	婦人科悪性腫瘍の化学療法と発癌実験
講師：小室 順義	絨毛性疾患，卵巣癌の病理と臨床
講師：鶴岡 信博	子宮内胎児発育遅延の臨床

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の原因解明のため従来よりラットを用いた実験を続けているが，引き続き落射蛍光顕微分光法により IUGR 仔大脳側脳室周囲 matrix cell と小脳外顆粒細胞の核 DNA を測定し，妊娠中及び乳仔期の低栄養は大脳や小脳への発育に影響を及ぼし，栄養改善によってもその回復はかなりの時日を要するものと認め得た。

2. 胎盤の病理

1) 糖尿病誘発実験とその胎盤の研究

糖尿病が妊娠母体及び胎児に及ぼす影響は大であるが，胎盤の病理変化と糖代謝調節との間に関係は必ずしも明らかでない。そこで薬剤による糖尿病誘発ラットを用いて，血糖値の程度，糖尿病の発症の時期，妊娠経過による胎盤の病変の程度，また，これらが仔の発育に及ぼす影響を検討した。その結果，相当する妊娠日数に比べて成熟の程度は遅延しており，組織学的には線維性壊死などを含む血管の梗塞所見が著明であり，仔の発育も遅延したが，これらは胎盤組織への母体血流量の変化により2次的に発生した変化と考えられた。

2) 妊娠中毒症胎盤の研究

HCG・HPL・SP₁ はいずれも胎盤に存在する妊娠特異蛋白であり，胎盤機能や胎児発育を反映するとされている。そこで酵素抗体法によりこれらの局在を正常並びに中毒症胎盤につき検討した。その結果，中毒症胎盤では，異常組織所見が強く出現するもの

ほど特異蛋白の出現にも変化がみられ，重症例ほど局在の減少がみられた。

3. Fetal distress の研究

Fetal distress の原因に注目して種々検討を行なっているが，胎盤絨毛表面積の変化に着目し，その測定も行なうと共に妊娠中毒症やその他の合併症妊娠についても測定を行なってきた。本年は特に胎児心拍数図を記録した症例につき，その所見と絨毛表面積との関係を検討した。その結果，FHR monitoring にて異常の認められなかった症例の90%以上は児体重当りの絨毛面積は正常範囲内であったが，monitoring 上異常所見を見いだした症例の約70%に25%以上の絨毛表面積の減少を認め，monitoring における異常所見の出現は絨毛表面積の減少に起因して発生する可能性の少なくないことが判明した。

II. 婦人科学関係

1. 卵巣癌に関する研究

1) 腫瘍モデルの確立に関する研究

実験的立場から動物に Yolk sac tumor を誘発し，ヒトのそれと比較検討を行ない，共通する腫瘍性格を整理して実験モデルとして適切なものであるか否か検討を行なった。既報の如く妊娠ラットに DMBA を用いて誘発した Yolk sac tumor とヒトのそれにつき，種々の病理組織学的観察を行ない，また落射蛍光測定法による核 DNA の計量的検討や，ヒト並びにラット AFP 蛍光抗体法による観察を行なった。その結果，妊娠ラットに誘発した Yolk sac tumor は，ヒトの場合の純粋型の Yolk sac tumor に近い腫瘍と認められ，reticular, endodermal sinus, さらには polyvesicular vitelline pattern などが明らかで，また PAS 陽性の hyaline body が存在し，これは蛍光抗体法により AFP と認められた。核 DNA 量の検討でも誘発腫瘍はヒトのそれと同様な悪性腫瘍 pattern を示し，今回の検討から，誘発 Yolk sac tumor は実験モデルとして適切なものであることが確認された。

2) 中間群腫瘍に関する研究

中間群に属するヒト卵巣顆粒膜細胞腫の本態を解明するため，当腫瘍を *in vitro* で培養し，株細胞の樹立を計るとともにその性状に関して種々の検討を行なった。手術時に剔出した当腫瘍の培養を施行したところ，培養開始直後は線維芽細胞の増殖が多く，培養容器に癒合付着したが，やがて contact inhibitor による線維芽細胞は減少し，腫瘍細胞のみが残るようになった。これらの細胞はやや小型で多角

形を呈し、細胞中央に比較的大型の円形核が存在し、電顕的には豊富なオスミニウム酸好性の脂肪滴が注目された。増殖曲線より算定した倍加時間は26時間より32時間で、培養の成功と共に、本腫瘍は良性腫瘍ではない可能性が示唆された。また培地のestrogenについてはE₁及びE₂で著しく大量の産生が認められた。

2. 子宮内膜症の発生機序に関する研究

子宮内膜症は発生部位から内性及び外性子宮内膜症に2大別されるが、その発生機序を解明すべく、両者の病巣部における核DNAを測定した。その結果、内性子宮内膜症では病巣部のDNA活性が概して軽度の亢進状態にあり、Cullenらの示すthe Interstitial Progression Theoryで説明できる。一方、内性子宮内膜症ではDNA活性はむしろ低下しており、これらの発生機序として経脈管性に子宮内膜組織が移送され、出血、壊死を繰り返す、チョコレート嚢胞や骨盤腹膜の子宮内膜症腫瘍形成が営まれる過程が考えられ、内性子宮内膜症と外性子宮内膜症の発生機序が異なるものであると示唆された。

3. 子宮頸癌・体癌

子宮頸部及び体部腺癌の治療向上を目的として診断及び放射線療法、化学療法について検討を行なっている。

診断に関しては、腫細胞診断のより簡便正確な診断開発のためFlow cytometryを用いて細胞診自働化の研究を行なっている。又、女性性器性病の細胞診診断基準の検討を行なっている。

放射線療法に関しては、腺癌が扁平上皮癌に比べ放射線抵抗性である機序について、Multicellular Tumor Spheroidを用いて細胞生物学的検討を加えている。この検討結果に基づき、腺癌の温熱療法併用放射線治療を実験的及び臨床応用を行なっている。

化学療法に関しては、Spheroidを用いて、子宮体部腺癌のAdriamycin耐性sublineを作製し、耐性獲得の機序、対策につき実験的検討を行なっている。

4. 絨毛性疾患に関する研究

絨毛性疾患に関しては、今年度も基礎的及び臨床的分野において幅広く研究を行なっている。

基礎的研究としては、教室で樹立、継代を行なっているヒト絨毛癌株細胞を用い、抗癌剤の効果について引き続き種々の検討を加えた。従来より用いられているMTXに加え、今年度は新しいnitroso-urea系の抗癌剤であるMCNUを用い、落射型蛍光顕微鏡による核DNA量の測定・細胞内及び培地中のhCG量の測定などを行ない、本細胞株に及ぼす

影響を*in vitro*で検討した。これらの結果が近年増加してきている薬剤耐性症例に対する教室の治療方針の基礎となっている。

臨床的研究としても、引き続き教室で蒐集している絨毛癌・侵入奇胎を中心に種々の検討を加えている。まず、潜伏期が2年以上という稀な病態の絨毛癌の本態解明を試みた報告をえた。また近年、妊孕性保存の点から本疾患に対するprimary chemotherapy例が増加しているために、その診断方法の唯一の組織材料である生検標本について詳細に分析し十分に種々の絨毛性疾患を鑑別しうる方法であることを報告した。また従来よりの絨毛癌のリスク因子、治療効果等についても、厚生省絨毛性疾患会議において報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. 産科学関係

- 1) Nakamoto, O., Hirakata, Y., Oba, A., Ito, H. and Hosokawa, T.: Quantitative change in killer-cell population during pregnancy. *Jikeikai Med. J.* **30**: 105-110 (1983)
- 2) 伊藤治英, 鶴岡信博, 塚原俊明: 過期妊娠に対する最近の考え方—胎盤のAgingにともなう形態変化。産婦人科の実際。 **32**: 1433-1439 (1983)
- 3) 鶴岡信博, 山下恵一, 横山志郎, 平形善美, 伊藤敬子, 伊藤治英: 実験的に誘発した発育遅延仔の肝細胞における細胞核DNA量に関する研究。日本新生児学会雑誌。 **19**: 342-346 (1983)
- 4) Osone, S.: A study on experimental vertical infection with toxoplasma. *Jikeikai Med. J.* **30**: 83-95 (1983)
- 5) 塚原俊明: 人胎盤の絨毛表面積に関する研究。産婦人科の実際。 **32**: 645-652 (1983)
- 6) Asano, H.: Study on growth of liver of IUGR-fetus induced in rats, with special reference to ultrastructural observation. *Jikeikai Med. J.* **30**: 11-25 (1983)
- 7) 小室順義, 伊藤治英: 分娩誘発法の実験。産婦人科の実際。 **33**: 347-352 (1984)
- 8) 久富 雄: 新生児取扱い方のポイント I. 新生児のリスク予測とその対策。産婦人科の実際。 **32**: 2135-2144 (1983)
- 9) 久富 雄: 新生児取扱い方のポイント II. 新生直後の新生児観察法と簡単な処置。産婦人科の実際。 **32**: 2265-2270 (1983)
- 10) 久富 雄: 新生児取扱い方のポイント III. 新生児室での観察。産婦人科の実際。 **33**: 87-96 (1984)
- 11) 久富 雄: 新生児取扱い方のポイント IV. 異常症状のみつけ方とその後の対策[1]。産婦人科の実際。 **33**: 225-232 (1984)
- 12) 久富 雄: 新生児取扱い方のポイント V. 異常症状

のみつけ方とその後の対策. 産婦人科の実際, **33**: 453-461 (1984)

2. 婦人科学関係 — 卵巣癌 —

- 1) 伊藤治英, 関根達征, 田中忠夫, 宮崎敬子, 細川 勉: 妊娠ラット誘発 Yolk sac tumor の微細構造. 日本産科婦人科学会雑誌, **35**: 446-450 (1983)
- 2) 伊藤治英, 細川 勉: Yolk sac tumor の組織発生. 産科と婦人科, **50**: 645-648 (1983)
- 3) Sekine, T., Ito, H., Tanaka, T., Sato, H., Yakushiji, K. and Hosokawa, T.: Studies on the histogenesis of experimentally induced Yolk sac tumor in rats. Acta Obst. Gynec. Jpn. **35**: 1999-2006 (1983)
- 4) 平形善美, 小川雅久, 大場昭夫, 大曾根享, 塚原俊明, 鶴岡信博, 有広忠雅: 女子性器癌(特に卵巣癌)に対する MCNU の治療成績. 日本産科婦人科学会東京地方部会誌, **33**: 23-27 (1984)

3. 婦人科学関係 — 子宮内膜症 —

- 1) 伊藤治英, 細川 勉: Adenomyosis の発生機序. 産科と産婦人科, **50**: 486-489 (1983)
- 2) 伊藤治英, 薬師寺喜八郎: 子宮内膜症とドレーン. 産婦人科の実際, **32**: 2045-2049 (1983)

4. 婦人科学関係 — 子宮癌 —

- 1) 伊藤治英, 細川 勉: 癌の生検診断—とくに境界病変の鑑別と処置. 子宮, 病理と臨床, **1**: 223-234 (1983)
 - 2) 佐々木寛, 大村峯夫, 坪井 透, 上田正祐, 豊泉 長, 岩田正晴: 人癌細胞 Spheroid の放射線感受性. 日本産科婦人科学会東京地方部会誌, **32**: 175-178 (1983)
 - 3) 岩田正晴: 特集・子宮頸癌登録委員会—子宮頸癌術後の予後改善に関する諸問題—術後照射の適用基準とその意義について. 産科と婦人科, **50**: 1356-1360 (1983)
 - 4) 岩田正晴, 佐々木寛, 坪井 透: Flow-Cytometry による腺癌細胞と扁平上皮細胞の鑑別について. 日本臨床細胞学会雑誌, **20**: 18-25 (1983)
 - 5) 岩田正晴, 佐々木寛: Radium 照射された子宮頸癌細胞の細胞動態に関する研究, とくに HeLa S-3 細胞の Resistribution と Recruitment について. 日本産科婦人科学会雑誌, **35**: 321-329 (1983)
 - 6) 岩田正晴, 佐々木寛, 土田正祐, 豊泉 長: 婦人科腫瘍細胞株を用いた Multicellular tumor system (Spheroid) の形成能について. 東京慈恵会医科大学雑誌, **98**: 257-261 (1983)
 - 7) 岩田正晴: Key word による症状・診断・治療, 子宮頸癌. 産婦人科の実際, **32**: 1839-1843 (1983)
 - 8) 大村峯夫: 低酸素癌細胞の放射線増感法に関する基礎的実験的研究. 日本産科婦人科学会雑誌, **35**: 1972-1980 (1983)
 - 9) 岸野喜保: ヌードマウス移植子宮頸癌を用いた放射線増感剤 Misonidazol の研究, 特に核 DNA 動態の Flow-Microfluorometry による解析. 日本産科婦人科学会雑誌, **35**: 2368-2376 (1983)
- ## 5. 婦人科学関係 — 絨毛性疾患 —
- 1) 伊藤治英, 田中忠夫: 流産・絨毛性疾患の生検と病変

について, D. 絨毛癌の見方と診断のつけかた. 産婦人科の実際, **32**: 1355-1359 (1983)

6. 婦人科学関係 — 一般 —

- 1) 伊藤治英: 外陰・陰の手術—人工造陰術. 産婦人科の実際, **32**: 177-182 (1983)
- 2) 佐々木寛, 佐々木貴子, 北村 隆, 光永 忍, 株本和美, 岩田正晴, 五十嵐優子, 植草 正; 淋菌感染症にみられる腔細胞診所見の検討. 日本臨床細胞学会雑誌, **22**: 63-68 (1983)

II. 総 説

- 1) 伊藤治英, 細川 勉: 制癌剤療法の実際—化学療法と免疫療法の組み合わせとあり方. 産科と婦人科, **50**: 305-311 (1983)

III. 学会発表

1. 産科学関係

- 1) 平形善美, 山下恵一, 鶴岡信博, 本田和義, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 実験的 IUGR 仔の出生後の脳細胞核 DNA 量に関する研究. 第 19 回日本新生児学会総会, 7 月, 東京.
- 2) 渡辺 博, 伊藤敬子, 鶴岡信博, 田中忠夫, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 妊娠ラットを用いた糖尿病誘発実験とその胎盤の形態学的研究. 第 19 回日本新生児学会総会, 7 月, 東京.
- 3) 塚原俊明, 大場昭夫, 伊藤治英, 細川 勉: FHR monitoring 異常所見と胎盤表面積. 第 65 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会, 5 月, 東京.
- 4) 石川卓爾, 宮崎敬子, 平形善美, 塚原俊明, 中本 治, 伊藤治英, 細川 勉, 堤 紀夫: 妊娠中毒症胎盤における酵素抗体法による妊娠特異蛋白の局在に関する研究. 第 35 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 大阪.
- 5) 横山哲也, 水野 治, 島海達雄, 堤 紀夫, 蜂屋祥一, 当 昭江, 浦野洋子, 坂垣あや子: 国立大蔵病院における母性外来の現況について. 第 24 回日本母性衛生学会, 8 月, 札幌.
- 6) 久保惣平, 久富 雄, 北川道弘, 久慈直志, 和田雄偉: (シンポジウム) 周産期における最近の進歩. 第 100 回成医会総会, 10 月, 東京.

2. 婦人科学関係 — 卵巣癌 —

- 1) 中本 治, 大石基夫, 平形善美, 大場昭夫, 伊藤治英, 細川 勉, 石川 博: ヒト卵巣顆粒膜細胞腫よりの株細胞樹立とその性状. 第 35 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 大阪.
- 2) 関根達征, 田中忠夫, 小室順義, 伊藤敬子, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 人とラット誘発 Yolk sac tumor との比較観察. 第 42 回日本癌学会総会, 10 月, 名古屋.

3. 婦人科学関係 — 子宮内膜症 —

- 1) 関根達征, 伊藤敬子, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 細胞核 DNA 量からみた内性子宮内膜症と外性子宮内膜症との発生機序の考察. 第 5 回エンドメトリオーゼス研究会, 1 月, 東京.

4. 婦人科学関係 — 子宮癌 —

- 1) 光永 忍, 横山哲也, 大村峯夫, 岸野喜保, 佐々木寛, 上田正祐, 豊泉 長, 神谷直樹, 岩田正晴, 細川 勉: 培養子宮頸部腺癌と扁平上皮癌との放射線効果に関する研究—特に colony formation assay による定量的比較検討. 第 35 回日本産科婦人学会総会. 4 月. 大阪.
 - 2) 株本和美, 大村峯夫, 佐々木寛, 坪井 透, 上田正祐, 豊泉 長, 光永 忍, 岩田正晴: 放射線照射に伴う細胞死と核腫大率の相関について. 第 24 回細胞学会総会. 5 月. 大阪.
 - 3) 佐々木寛, 大村峯夫, 坪井 透, 北村 隆, 土田正祐, 豊泉 長, 株本和美, 岩田正晴: アドリマイシン耐性癌細胞の形態学的特徴について. 第 24 回臨床細胞学会. 5 月. 岐阜.
 - 4) 神谷直樹, 佐々木寛, 坪井 透, 光永 忍, 豊泉 長, 岩田正晴: 培養細胞を用いた放射線照射による核腫大と細胞死との関係について. 第 65 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 5 月. 東京.
 - 5) 佐々木寛, 横山哲也, 大村峯夫, 神谷直樹, 坪井 透, 北村 隆, 岩田正晴, 蜂屋祥一: Multicellular Tumor Spheroid 応用による固型腫瘍の Adriamycin 耐性発現機構の解析. 第 42 回日本癌学会総会. 10 月. 名古屋.
 - 6) 土田正祐, 佐々木寛, 岸野喜保, 光永 忍, 豊泉 長, 岩田正晴, 蜂屋祥一, 杉本東一, 山下 孝, 望月幸夫: 子宮頸癌の放射線, 温熱併用療法に関する基礎的並びに臨床的検討. 第 21 回日本癌治療学会総会. 10 月. 名古屋.
 - 7) 土田正祐, 北村 隆, 坪井 透, 横山哲也, 岩田正晴, 蜂屋祥一: Multicellular Tumor Spheroid を用いた子宮頸癌の放射線温熱併用療法に関する検討. 第 66 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 11 月. 浜松.
5. 婦人科学関係 — 絨毛性疾患 —
- 1) 渡辺 博, 伊藤敬子, 塚原俊明, 田中忠夫, 伊藤治英, 細川 勉: 2 年以上潜伏した絨毛癌の病態について. 第 65 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 5 月. 東京.
 - 2) 田中忠夫, 渡辺 博, 伊藤敬子, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 絨毛癌に対する生検の評価. 第 21 回日本癌治療学会総会. 10 月. 名古屋.
 - 3) 倉島富代, 平形善美, 大場昭夫, 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 中本 治, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 絨毛癌株細胞の HCG 産生に及ぼす MTX の影響. 第 42 回日本癌学会総会. 10 月. 名古屋.
 - 4) Tanaka, T., Ito, H. and Hirakata, Y.: A study of prognostic factors for choriocarcinoma. IXth Asia-Oceania Congress of Obstetrics & Gynecology. Sept. Seoul.

IV. 著 書

- 1) 伊藤治英, 山下恵一: 子宮内膜症の組織発生の項分担執筆. 川島吉良編: 子宮内膜症. 金原出版. 53-61 (1983)
- 2) 細川 勉, 伊藤治英, 田中忠夫: 産婦人科病理学診断—卵巣腫瘍—. 医学研修出版社. (1983)

V. その他

- 1) 岸野喜保, 光永 忍, 北村 隆, 神谷直樹, 大村峯夫, 岩田正晴: 睾丸女性化症候群の一例. 日本産科婦人科学会東京地方部会誌. 32: 341-344 (1983)
- 2) 渡辺 博, 倉島富代, 田中忠夫, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 西祐己博: 分娩前に多発胎児奇形を認めた 1 症例. 日本産科婦人科学会東京地方部会誌. 33: 90-93 (1984)
- 3) 光永 忍, 大村峯夫, 岸野喜保, 株本和美, 岩田正晴, 蜂屋祥一, 佐々木寛: 腔細胞診で発見された糞線虫とその細胞背景. 第 22 回臨床細胞学会秋季大会. 11 月. 長崎.

泌尿器科学

教授：町田 豊平	尿路腫瘍学・泌尿器核医学
助教授：増田富士男	腎腫瘍・腎保存
助教授：三木 誠	泌尿器科内視鏡・性器腫瘍
助教授：大石 幸彦	泌尿器核医学・尿路腫瘍
講師：小野寺昭一	尿路性器感染症
講師：柳沢 宗利	腫瘍マーカー

研究概要

I. 尿路，男性性器腫瘍に関する研究

1. 腫瘍マーカー（睪丸，前立腺）

睪丸胚細胞腫瘍の免疫生化学的な診断および治療に応用する目的で，睪丸胚細胞腫瘍に対する多数のAFPおよびHCG産生腫瘍に対するモノクローナル抗体を作成した。それらのうち絨毛上皮癌培養細胞に対する6種類のモノクローナル抗体について，他の胚細胞腫瘍株との反応結合性を検討し，睪丸胚細胞腫瘍の分化関連抗原を検討した。

前立腺については，われわれが榮研ICLと共同で開発したPAP・RIAは泌尿器科臨床で広く応用されている。また精製開発について検討しているprostatic specific antigen (PA)については，臨床検討を行ったが日本で発見され注目されている γ -Seminoprotein (γ -Sm)と同質のものと思われ，前立腺癌の腫瘍マーカーとしての価値についても比較検討した。なおPAP陰性の前立腺癌，PAP陽性の前立腺肥大症の追跡，PAPとPAの免疫組織化学的検討なども行われた。

2. 腎腫瘍

昨年まで3年間にわたって，主として診断に関する臨床的研究を行い成果がえられたので，本年は治療にテーマをうつし，腎動脈塞栓術，手術療法，化学療法（抗癌剤およびインターフェロン）について研究した。塞栓術については組織像の変化と腎の縮小効果，および予後におよぼす影響を，手術に関しては手術式や合併症について検討し，現在は主として化学療法の研究を行っている。腎細胞癌の病理組織学的研究は，細胞型，組織構築，悪性度，および病理組織像と予後についての研究が完成した。腎細胞癌ヌードマウス移植株に関する研究は4系列の継代移植に成功しているので各種抗癌剤の効果について，生化学的，組織学的な面から検討した。現在はさらに放射線療法，温熱療法などについての検討を行っている。

3. 膀胱腫瘍，前立腺癌

膀胱腫瘍では，過去20年間の進行性膀胱癌の放射線治療の成績を特にTURとの併用について，その成果を田代が学位論文として「進行性膀胱癌に対する放射線治療の成績—とくに経尿道的膀胱腫瘍切除術との併用について」を報告した。また病理学教室の指導のもとに，膀胱癌，前立腺癌の病理学的検討が開始され，とくに前立腺潜在癌の観察を行っている。この研究は剖検例を対象にその前立腺の重量，大きさを測定し，さらに，尿道に垂直な断面で約5mmの間隔の連続切片を作り，潜伏癌の有無および，前立腺構築の変化を観察している。

4. 睪丸腫瘍

教室で確立したAFP産生睪丸腫瘍株(JTG-1)を中心にRadioimmuno-detection, Radiation effectの検討がおこなわれた。特にモノクローナル抗体を利用したRadioimmuno-detectionは将来いわゆるミサイル療法へも発展するものであり，なお様々の検討がなされている。JTG-1以外にもHCG産生株が継代されつつあり，睪丸腫瘍の化学療法に関する実験に供されている。

II. 腎の機能，形態に関する研究

腎の代謝，とくに糖新生についてグルコースをpモル濃度のオーダーまで測定可能な方法を開発し，糖新生が諸種のカテコールアミンによる影響をうけること，特に α 受容体を刺激するノルエピネフリンにより著しく糖新生が活発になり， α 遮断剤で抑制されること，さらにこの代謝が近位尿細管曲部に特有であることを明らかにした。さらに各種カテコールアミンの腎における作用発現について研究をつけている。

腎機能障害，腎保存に関する研究では，Coenzyme Q_{10} が腎の阻血に対し有効であることが判明した。さらに結石腎の腎機能についての検討およびpercutaneous litholapaxyに関する研究が開始された。

III. 男子不妊症に関する研究

停留睪丸に関する研究がつけられ，本年度は胎児の睪丸組織と正常睪丸組織を対照に停留睪丸例との組織学的検討をおこなった。結果は停留睪丸群では正常に比し，その精細胞の数は約1/3と少ないことが判明した。睪丸機能不全の病態に関する研究では可塑剤であるDBP, MBPによる睪丸障害に対しメチコパールの効果を検討した。この実験では睪丸組織的变化のみならず睪丸内ATPの測定をおこない生化学的变化も検討した。さらに不妊の臨床統計を当大学産婦人科とともに報告した。不妊症に対し

て男子女子両面より研究，治療をおこなうため産婦人科との連絡および協力が密になったのは本年の事であった。

IV. 尿路感染症に関する研究

薬剤耐性菌に関する研究は淋菌を主な対象としておこなった。一方淋菌性尿道炎の疫学的検討としては淋疾の感染源，薬剤感受性の変遷，各抗菌剤の治療効果などについて一連の研究を行った。その結果感染源として最近の特殊な風俗営業店の重要性，薬剤感受性ではいわゆるペニシリン耐性淋菌の年次的な増加，また淋疾治療剤として ABPC の有効率の低下など多くの成績がえられた。また，これらの成果のまとめは国際化学療法学会で報告した。

抗生剤の生体内効果に関する研究は，とくに Cephem 系抗生剤と補体，マクロファージ，好中球などの生体における非特異的感染防御因子との協力作用についての検討がおこなわれた。その結果，各薬剤，あるいは菌種毎に協力作用の程度が異なるという興味ある結果がえられた。

新抗菌剤に関して本年度検討されたものは Cefpiramide, Ceftazidime, Cefbuperazone の 3 剤である。

V. 核医学に関する研究

腎イメージングについては，東京都養育院附属病院核医学放射線部との共同研究で ECT^{99m}Tc-DMSA による腎イメージの解析，腎機能検査について検討した。一方新しいイメージング剤の開発に関する研究が継続され^{99m}Tc-DMP の臨床的有用性が判明した。また NMR の泌尿器科領域への応用に関する研究がなされた。

VI. 内視鏡に関する研究

新しく開発した Transforceps operative nephroscope について外国から試用申込みがあり，国際的に検討されている。また現在高解像膀胱鏡，ポラロイドカメラによる膀胱鏡写真自動撮影装置，高性能切除鏡などを開発し，腎結石に対する経皮的腎切石術にも臨床的な検討がおこなわれている。

研究業績

I. 原著論文

1. 尿路腫瘍に関する研究

1) 柳沢宗利，町田豊平，三木 誠，谷野 誠，赤坂雄一郎，東陽一郎，近藤直弥：モードマウス可移植性睾丸腫瘍株に対する Cisplatin の効果，癌と化学療法，10：1299-1307 (1983)

2) Yamazaki, H., Hibi, N. and Hirai, H.: Human Prostatic Acid Phosphatase in Seminal Plasma: Purification Simple Preparation of Antibody and Development of a New Immunoenzymatic Assay. Gann. 74: 86-94 (1983)

3) 吉田正林，三木 誠：前立腺の酸フォスファターゼに関する免疫組織化学的研究，日本泌尿器科学会雑誌，74：514-522 (1983)

4) Yamazaki, H., Nishi, S. and Hirai, H.: Monoclonal Antibodies to Alpha-Fetoprotein and Their Use in Radioimmunoassay. Hokkaido University Medical Library Series. 15: 163-172 (1983)

5) 田代和也：進行性膀胱癌に対する放射線治療の成績—とくに経尿道的膀胱腫瘍切除術との併用について，日本泌尿器科学会雑誌，74：2043-2053 (1983)

6) Tashiro, K., Machida, T., Masuda, F. and Ohishi, Y.: Combination chemotherapy for advanced bladder cancer with adriamycin, cyclophosphamide, and 5-fluorouracil. Cancer Chemotherapy Pharmacology. 11: 43-46 (1983)

2. 腎臓に関する研究

1) Masuda, F. Chen, Z., Nakada, J., Ohnishi, T. and Suzuki, M.: Protective Effect of Coenzyme Q₁₀ on Renal Ischemia. Jikeikai Medical Journal 30: 73-81 (1983)

2) 大西哲郎，増田富士男，佐々木忠正，荒井由和，仲田浄治郎，鈴木正泰，町田豊平：Hypovascular または Avascular な腎細胞癌 5 症例の検討，日本泌尿器科学会雑誌，74：840-846 (1983)

3) 大西哲郎，増田富士男，町田豊平：腎細胞癌の病理組織学的検討 第 1 報 細胞型，組織構築，悪性度について，日本泌尿器科学会雑誌，74：967-976 (1983)

4) 増田富士男，仲田浄治郎，大西哲郎，荒井由和，町田豊平：腎細胞癌に対する術前腎動脈塞栓法の子後におよぼす効果，日本泌尿器科学会雑誌，74：1796-1798 (1983)

5) 大西哲郎，町田豊平，増田富士男：腎細胞癌の病理組織学的検討第 2 報 病理組織像と予後，日本泌尿器科学会雑誌，74：2097-2106 (1983)

6) 仲田浄治郎，町田豊平，増田富士男，高坂 哲，大西哲郎，鈴木正泰，古里征国，藍沢茂雄：腎細胞癌に対する MMC マイクロカプセルを用いた腎動脈塞栓術の効果—主として組織像の変化と腎の縮小効果について，臨床泌尿器科，37：707-711 (1983)

7) 増田富士男，池本 庸，東陽一郎，町田豊平：サンゴ状結石を伴った腎外腎杯例，臨床泌尿器科，37：817-819 (1983)

8) 仲田浄治郎，町田豊平，増田富士男，三木 誠，谷野 誠，倉内洋文，古里征国，藍沢茂雄：腎部分切除術を施行し長期生存している残腎腎盂腫瘍の 1 例，泌尿紀要，29：223-226 (1983)

9) Tanaka, A., Machida, T., Miki, M., Shimada, S.: New Radiopharmaceutical ^{99m}TcDMP for Renal Scanning. European J. Nuclear Medicine. 8: 317

-320 (1983)

3. 男子不妊症に関する研究

- 1) 小寺重行, 池本 庸, 桂井清人, 稲葉善雄, 町田豊平: 特発性男子不妊症に対するクエン酸クロミフェン少量長期投与の治療成績. 日本不妊学会雑誌. **28**: 177-183 (1983)
 - 2) 池本 庸, 小寺重行, 桂井清人, 稲葉善雄, 町田豊平, 田中 彰: Dibutyl Phthalate および Monobutyl Phthalate による実験的睾丸障害. 日本不妊学会雑誌. **28**: 159-165 (1983)
- ### 4. 尿路感染症に関する研究

- 1) 岡崎武二郎, 三井一子, 鈴野逸雄: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefoxitin 1 回注射療法の基礎的, 臨床的検討. *Chemotherapy*. **31**: 717-722 (1983)
- 2) 小野寺昭一, 町田豊平, 岸本幸一, 鈴木博雄: 泌尿器科領域における Cefpiramide の臨床的検討. *Chemotherapy*. **31**: 483-487 (1983)
- 3) 岸本幸一, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 清田 浩, 町田豊平: 泌尿器科領域における Cefazidime の臨床的検討. *Chemotherapy*. **31**: 485-490 (1983)
- 4) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一: 1981 年に分離された淋菌の薬剤感受性および β -lactamase 産生淋菌について. *感染症学雑誌*. **57**: 205-211 (1983)
- 5) 岡崎武二郎, 小野寺昭一: 1982 年に分離された淋菌の細菌学的研究と男子淋菌性尿道炎の臨床的研究. *感染症学雑誌*. **57**: 808-816 (1983)
- 6) 岡崎武二郎, 町田豊平: 最近の男子淋菌疾患の疫学的研究. *感染症学雑誌*. **57**: 803-807 (1983)
- 7) 岡崎武二郎, 三井一子, 鈴野逸雄: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefoperazone One shot 注射療法の成績. *泌尿紀要*. **29**: 855-860 (1983)
- 8) 岡崎武二郎, 三井一子, 鈴野逸雄: 淋菌に対する Cefoperazone の抗菌力について. *泌尿紀要*. **29**: 861-866 (1983)
- 9) 岡崎武二郎: 男子淋菌性尿道炎に対する Ceftizoxime の臨床効果と細菌学的検討. *Japanese Journal of Antibiotics*. **36**: 3336-3342 (1983)

5. 泌尿器科内視鏡に関する研究

- 1) Miki, M. and Machida, T.: Transforceps Operative Nephroscope. *Journal of Urology*. **129**: 260-262 (1983)
- 2) 三木 誠, 柳沢宗利, 近藤直弥, 倉内洋文, 鳥居伸一郎, 町田豊平: Photocystoscopy—新しい光学視管とポラロイドカメラの使用経験を中心に. *泌尿紀要*. **29**: 1475-1479 (1983)

II. 総 説

- 1) 町田豊平, 小野寺昭一: 膀胱炎の見方. 産婦人科の実験. **32**: 725-731 (1983)
- 2) 町田豊平: 経皮的腎動脈形成術. 腎と透析. **14**: 669-676 (1983)
- 3) 町田豊平: 縫合法一目でみるポイントとコツ, 尿管尿管吻合. *臨床外科*. **38**: 921-923 (1983)
- 4) 町田豊平, 大西哲郎: 腎細胞癌の診断と治療. 癌と生

化学療法. **10**: 2103-2110 (1983)

- 5) 小寺重行: 停留睾丸について. *日本助産婦会雑誌助産婦*. **37**: 38-44 (1983)
- 6) 三木 誠: 骨イメージング—前立腺癌骨転移診断法としての骨イメージングの efficacy. *臨床放射線*. **28**: 585-587 (1983)
- 7) 三木 誠: 泌尿器科内視鏡の現状と未来. *臨床泌尿器科*. **37**: 393-401 (1983)
- 8) 大西哲郎, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断, 腎盂腫瘍. *Medicina*. **20**: 1172-1181 (1983)
- 9) 大西哲郎, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断, 腎細胞癌. *Medicina*. **20**: 1358-1365 (1983)
- 10) 増田富士男: 恥骨後式前立腺摘出術. *臨床泌尿器科*. **37**: 689-694 (1983)

III. 学会発表

- 1) 三木 誠: (シンポジウム) AFP 産生睾丸腫瘍の Radioimmunodetection と Radiation effect を中心に. 第 71 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 大阪.
- 2) 町田豊平: (シンポジウム) 化学療法剤, 抗生物質の抗菌力と生体内効果—複雑性尿路感染における化学療法 (とくに薬剤と生体防御機構の協力殺菌力について). 第 49 回日本細菌学会関東支部総会, 6 月. 伊勢原市.
- 3) 三木 誠: (シンポジウム) 本学における癌の研究—明日への飛躍のために—. 第 100 回成医会総会, 10 月. 東京.
- 4) 田代和也: (ワークショップ) 浸潤性膀胱癌に対する TUR と補助併用療法の成績. 日本泌尿器科学会第 48 回東部連合総会, 9 月. 旭川.
- 5) 三木 誠: (パネルディスカッション) 癌集学的治療における放射線治療の役割. 非セミノーマ性睾丸腫瘍の集学治療の役割. 第 21 回癌治療学会総会, 10 月. 名古屋.
- 6) 大西哲郎, 増田富士男, 荒井由和, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 腎細胞癌における組織像の特性について. 第 71 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 大阪.
- 7) 鈴木博雄, 町田豊平, 小野寺昭一, 岸本幸一, 清田浩: 多剤耐性 *Serratia marcescens* の薬剤耐性 plasmid の研究. 第 71 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 大阪.
- 8) 柳沢宗利, 三木 誠, 近藤直弥, 和田哲郎, 山崎春城, 東陽一郎, 西 信三: 標識抗ヒト AFP 単クローン抗体による腫瘍イメージングについて. 第 71 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 大阪.
- 9) 赤阪雄一郎, 町田豊平, 増田富士男, 東陽一郎, 高橋知宏, 高坂 哲: 非セミノーマ性腫瘍に対する化学療法の見方. 第 71 回日本泌尿器科学会総会, 4 月. 大阪.
- 10) 大西哲郎, 増田富士男, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎細胞癌の術後転移に関する臨床および病理組織学的検討. 第 21 回日本癌治療学会総会, 10 月. 名古屋.
- 11) 東陽一郎, 町田豊平, 三木 誠, 大石彦彦, 柳沢宗利, 倉内洋文: PAP (RIA) の臨床的評価—3000 検体の検討から. 第 23 回日本核医学会総会, 9 月. 大阪.

- 12) 倉内洋文, 町田豊平, 三木 誠, 大石幸彦, 柳沢宗利, 島田 作: 新しい腎診断薬 Dimercapto propionic Acid (DMP) の臨床応用. 第 23 回日本核医学会総会, 9 月, 大阪.
- 13) 小寺重行, 池本 庸, 町田豊平: 大腿骨頭すべり症にみられた Hypogonadism の 1 例. 第 2 回日本アンドロロジー学会, 6 月, 神戸.
- 14) 仲田浄治郎, 野々口博史, 遠藤 仁: 糖新生からみた α_1 -adrenergic receptor ネフロン の局在. 第 26 回日本腎臓学会総会, 10 月, 京都.
- 15) 小寺重行, 池本 庸, 町田豊平: 実験的停留辜丸の研究第 9 報 ヒト停留辜丸とヒト胎児辜丸との組織学的比較. 第 28 回日本不妊学会総会, 11 月, 名古屋.
- 16) Onodera, S., Machida, T., Kiyota, H. and Okazaki, T.: Susceptibility of Gonococci in Japan and results of treatment with several antibiotics. 13th International Congress of Chemotherapy. 8 月, ウィーン
- 17) Kiyota, H., Sekiguchi, R., Machida, T. and Yokota, T.: Synergy of Bactericidal Effects of the Complement and Macrophages with Subinhibitory Concentrations of Cephem Antibiotics. 13th International Congress of Chemotherapy. 8 月, ウィーン.
- 18) Machida, T. and Akasaka, Y.: Histological Transformation of non-seminomatous testis cancer. 13th International Congress of Chemotherapy. 8 月, ウィーン.
- 19) 岡崎武二郎, 三井一子, 鈴野乗尾, 町田豊平, 小野寺昭一: 1982 年分離された淋菌の薬剤感受性について. 第 31 回日本化学療法学会総会, 6 月, 大阪.
- 20) Masuda, F., Ohnishi, T.: Clinical effect of Coenzyme Q₁₀ in renal calculi. 2th International Urinary Stone Conference. 2 月, シンガポール.

IV. 著 書

- 1) 三木 誠: Practical Urologic Endoscopy. IGAKU-SHOIN. (1983)
- 2) 増田富士男, 陳 瑞昌, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎組織保護効果, 腎阻血に対する Coenzyme Q₁₀ の保護効果の項分担執筆. 鈴木章夫編: 手術侵襲と Coenzyme Q₁₀. 医歯薬出版. 328-349 (1983)
- 3) 町田豊平: 発熱, 頻尿と血尿, 腎出血の原因と止血法の項分担執筆. 町田豊平編: 泌尿器科診療 Q&A. 六法出版. 2, 270, 526 (1983)
- 4) 増田富士男: 腎腫瘍の病態, 腎腫瘍の転移, 腹部石灰化像と腫瘍, 腎腫瘍の鑑別診断の項分担執筆. 町田豊平編: 泌尿器科診療 Q & A. 六法出版. 774, 776, 778, 782 (1983)
- 5) 町田豊平: 症候論の項分担執筆. 町田豊平, 島崎 淳編: 医師国家試験のための泌尿器科重要用語事典. 金原出版. 1-6 (1983)

V. その他

- 1) 三木 誠: 臨床医のための膀胱尿道鏡検査スライド

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：北原 健二	眼機能・色覚生理
講師：堀内 二彦	眼循環
講師：水野 有武	眼生化学
講師：國田 正矩	神経眼科・電気生理
講師：谷内 修	網膜剝離・硝子体疾患
講師：河合 一重	神経眼科・眼球運動

研究概要

I. 視神経部門

視神経管内の構築に関する研究—その機能と形態—として、日本人成人頭蓋骨 82 体、164 眼を対象として統計的に検索するとともに、死後変化のない状態での観察を目的としてサルを用い、病理組織学的（光顕および電顕レベルで）に検索を行ない、眼窩内視神経と比して大きな差異のあることを証明した。

外傷性視神経損傷に関しては、サルを用いての衝撃実験により、視神経伝達機能障害は伝達速度の遅れよりも伝達量の減少によるものであり、この伝達量減少の原因は、介達性衝撃による視神経線維間の浮腫性変化が、軸索機能を部分的に障害することによって起こることを実証した。またその臨床例の薬物療法について発表した。

II. 眼球運動系部門

眼球運動はその発達の初期には網膜に写った画像を安定に保つための反射性のものが主であった。それらは加速度受容器である前庭と網膜全体の像による視運動系である。反射性眼球運動として前庭動眼反射と視運動性眼振が知られている。中心窩の発達に伴う視力の向上は、随意性の眼球運動が発生してくる。それらは衝動性眼球運動と追従性眼球運動である。さらに両眼視の発達は輻湊・開散という非共同性眼球運動が必要となる。本年度は主として、共同性眼球運動におけるそれぞれの単独の系と相互作用について分析を行なった。対称は正常者、先天性眼振を有する患者、小脳脊髄変性症について検査を行なった。その結果、共同性眼球運動の最終制御機構である積分器と小脳機能の関係について分析することができた。また眼振についてその分類、病態に関して報告した。

III. 電気生理部門

Visual evoked potential は、その刺激方法により Transient VEP と Steady state VEP とに分けられる。Transient VEP は時間周波数を 0.5 Hz~2 Hz までとし、輝度の変化に対する視覚誘発電位を検索するもので、 N_{80} P_{100} N_{130} と 3 相性の波形が得られ、その潜時、振幅を測定する事により、臨床的に視神経疾患の補助診断として利用されてきた。

Steady state VEP は平均輝度を一定とし、コントラストの変化に対する視覚誘発電位を検索するもので、その刺激周波数と同時間周波数の sin 波形が得られる。

本年度は、時間周波数を 0.5 Hz~20 Hz まで変化させ、Transient VEP と Steady state との相関を検索し、Transient VEP の P_{100} 潜時が Steady state の位相と相関する結果を得た。

IV. 色覚生理部門

中心外部位の色覚メカニズムの解析を目的とし、各色覚メカニズムの強度、閾値曲線を測定した。その結果、青錐体系の反応である Stiles の π_1 mechanism が中心外にいくにしたがい消失する傾向がみられ、中心部の色覚メカニズムと異なることを示した。また、杆体成分に 2 つのメカニズムの存在が示唆された。

中心性脈絡網膜症における Nagel I 型 anomalous の Rayleigh 均等値から錐体の optical density の効率の算出を試み、これが網膜疾患の障害程度、経過観察ならびに予後判定の指針となることを示した。

前回報告した 100 Hue test のパターン分析に関して、パーソナルコンピュータを使用し、これを迅速に行なうことにより臨床応用を可能とした。本法により視神経疾患における 100-Hue test の結果を解析し、scotopic 軸の混同を示すものが大多数であることを明らかにした。

V. 生化学部門

CNPase はミエリン形成のマーカー酵素で有髄線維のミエリンに局在している。視神経線維は多くは有髄で視神経病変でこの CNP ase 活性が変動することが考えられる。実験的アレルギー性脳炎ラットやアクリルアミド神経障害家兎の視神経を含めた視路系組織で CNP ase 活性は減少していた。しかし、糖尿病ラットの視神経では逆に活性の増加傾向が見られた。

レーザーラマン分光法による水晶体の研究では、水晶体の加齢と白内障変化で蛋白質のSH基やトリプトファンの変化が共通していた。しかしチロシンや水の変化は別であった。cold cataractの白濁化ではチロシンのみ変化し可逆的であった。ラマン分光法で水晶体の加齢現象と白濁化について区別できることが示唆された。

その他、眼組織の脂質蛋白質の分画や赤外スペクトル分析、および網膜からのGABA放出に対するP-物質の影響についても研究を続けている。

VI. 病理・形態学部門

視神経管内視神経の形態学的研究は、現在まで種々の点から困難と考えられていた。今回われわれは、日本サルを用い、その視神経管内視神経に対する各種固定法を改良し、最良の固定方法を考え出し、微細構造を検討した。その結果、両側総頸動脈からの灌流固定のみでは不充分であり、灌流固定に加え、可及的速やかに開頭し、眼窩上壁を開窓、短時間のうちに浸潤固定を加える方法が最も優れていることが判明した。

視神経管内視神経は、他の部位の視神経に比べ、中隔成分に富み、グリア細胞も数多く存在することが明らかになった。

実験的視神経管損傷を、外傷、薬物注入によって作成し、さらに検討を加えている。

VII. 緑内障部門

全国多施設共同二重盲検法によるtimolol点眼液との比較検討をおこない、carteolol点眼液は眼圧下降作用で同等、安全性、有用性において優っていた。

Fieldmaster視野計を用いて、視標、背景の条件を種々に変えて緑内障初期の視野変化を見いだす研究が行なわれている。またoculocerebrovasculometer (OCVM)を用いて、眼圧を上昇させて、そのために起こる屈折の変化および視野の変化をみている。

眼圧測定後の種々の訴えに対して、測定直後の視機能の変化をみたが、視力などに変化なく、夜間視力にやや機能低下をみた。

VIII. 糖尿病部門

糖尿病性網膜症の前増殖型、増殖型に対して、アルゴン・レーザー広範囲光凝固術、糖尿病性黄斑症に対して黄斑部の耳側U字型に光凝固を施行し、その効果を検討中である。

阪大式中心フリッカー値測定器により広範囲光凝固前後のC.F.F.を測定し、その変化を比較した。

ストレプトゾトシンによる糖尿病ラットを作製し、その水晶体蛋白について分画した。

IX. 網膜循環部門

組織内の微細血管構築の3次元的把握には血管内注入法が非常に優れており、色素注入法、合成樹脂注入法などによる組織学的方法が利用されている。今回、Soft X Ray Unitを用いた放射線学的方法を眼科領域に導入し、各種動物の視器微細血管構築を連続的、立体的に観察した。

まず、ラット、ウサギ、ネコ、サル、ヒトの正常ぶどう膜血管を比較検討し、さらに、虹彩切除術、Argon laser iridotomyによる影響を検索した。

次に、サル眼窩内視神経に本法を用い観察し、分布領域を考察した。

同様に、ヒトの球後より頭蓋内までの視神経を観察し、部位による差異を明らかにした。

一方、平行してヒト視神経管内視神経の血管構築を実体顕微鏡下、光学顕微鏡下、ならびに透明標本にて観察した。

X. 眼外傷部門

穿孔性眼外傷、眼内異物および眼窩内異物の診断および処置について新しい見地から考案された。外傷性視神経管内視神経損傷にはマニトール、ステロイドを主とした薬物療法が手術療法よりすぐれることを実証した。

XI. 学会関係

教授松崎 浩は第25回交通眼科学会会長として12月2日高木会館講堂で総会を主催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 視神経部門

1) 田島秀樹, 松崎 浩, 北原健二, 西牟田真理: 非観血療法が奏効した外傷性視神経損傷の1例. 日本災害医学会学会誌. 31(10): 701-707 (1983)

2. 眼運動系部門

1) 松崎 浩, 河合一重: 眼振の定義・分類・病態. 眼科. 25(4): 441-446 (1983)

3. 色覚生理部門

1) 北原健二, 環龍太郎, 野地 潤, 神立 敦: 中心性漿液性脈絡網膜症の視機能—主として100-hue testについて—. 臨眼. 37(4): 502-506 (1983)

2) Kitahara, K., Tamaki, R., Noji, J., Kandatsu, A. and Matsuzaki, H.: Extrafoveal Stiles' π mechanisms. Doc. Ophthalmol. Proc. Series. 35: 397-403

(1983)

- 3) Alpern, M., Kitahara, K. and Krantz, D.H.: Classical tritanopia. *J. Physiol.* **335**: 655-681 (1983)
- 4) Alpern, M., Kitahara, K. and Krantz, D.H.: Perception of colour in unilateral tritanopia. *J. Physiol.* **335**: 683-697 (1983)
- 5) Alpern, M. and Kitahara, K.: The directional sensitivities of the Stiles' colour mechanisms. *J. Physiol.* **338**: 627-649 (1983)
- 6) Alpern, M., Kitahara, K. and Tamaki, R.: The dependence of the colour and brightness of a monochromatic light upon its angle of incidence on the retina. *J. Physiol.* **338**: 651-668 (1983)
- 7) Alpern, M. and Tamaki, R.: The saturation of monochromatic lights obliquely incident on the retina. *J. Physiol.* **338**: 669-691 (1983)
- 8) Alpern, M., Ching, C.C. and Kitahara, K.: The directional sensitivity of retinal rods. *J. Physiol.* **343**: 577-592 (1983)
- 9) 野地 潤: 桿体成分の threshold versus intensity 曲線について. *日眼.* **88**(1): 133-139 (1984)

4. 生化学部門

- 1) 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 signature. *Curr. Eye Res.* **2**: 489-492 (1983)
- 2) Mizuno, A., Miyazaki, H., Matsushima, S. and Kamada, Y.: Slow axonal transport from the degenerated rat retina by kainic acid. *Jikei. Med. J.* **30**: 135-141 (1983)
- 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) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K., Yoshima, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic study of age-related structural changes in the lens proteins of an intact mouse lens. *Biochemistry.* **22**: 6254-6259 (1983)
- 5) Kamada, Y., Mizuno, A., Miyazaki, H., Tsunooka, H. and Matsuda, M.: Effects of glutamic acid, kainic acid and aspartic acid on GABA release from rat retina degenerated by kainic acid. *Jpn. J. Ophthalmol.* **28**: 57-61 (1984)
- 6) Mizuno, A., Ozaki, Y., Itoh, K., Matsushima, S. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic evidence for the microenvironmental change of some tyrosine residues of lens proteins in cold cataract. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **119**: 989-994 (1984)

5. 緑内障部門

- 1) 船橋知也, 松崎 浩, 小池裕司, 小林直樹他: 原発開放隅角緑内障および高眼圧症に対する carteolol 点眼液の薬効評価. *医学のあゆみ.* **127**(8): 860-880(1983)

6. 網膜循環部門

- 1) 堀内二彦, 松崎 浩, 鈴木 仁, 島 厚司, 片田成美, 敷島敬悟: Soft X Ray Unit による視器血管構築の研究, 第1報. その手技と前部ぶどう膜血管について. *日眼.* **88**(3): 606-620 (1984)
- 2) 片田成美, 堀内二彦, 鈴木 仁, 島 厚司, 敷島敬悟, 松崎 浩: Soft X Ray Unit による視器血管構築の研究, 第2報. サルの眼窩内視神経について. *眼紀.* **34**: 2403-2407 (1983)

II. 総 説

- 1) 松崎 浩: 神経眼科と脳腫瘍. *臨床医.* **9**(7): 88-91 (1983)
- 2) 尾崎幸洋, 水野有武: 生体科学へのラマン散乱の応用 II. 白内障研究への応用. *化学の領域.* **140**(増刊): 101-105 (1983)

III. 学会発表

- 1) 松島新吾, 鎌田芳夫, 半田一雄, 松崎 浩: Wernicke 脳症による両側 PPRF 症候群ならびに第6神経麻痺の1例. 第21回日本神経眼科学会. 10月. 倉敷.
- 2) 上岡康雄, 天神光充, 大野 仁: 光眼輪筋反射の2群の電位について. 第21回日本神経眼科学会. 10月. 倉敷.
- 3) 國田正矩, 敷島敬悟, 鎌田芳夫, 松崎 浩: 脊髄腫瘍によるうっ血乳頭の1例. 第21回日本神経眼科学会. 10月. 倉敷.
- 4) 島 厚司, 松崎 浩: 視神経管内視神経の血管構築. 第21回日本神経眼科学会. 10月. 倉敷.
- 5) 入江純二, 大野 仁, 河合一重, 松崎 浩: パターン VEP の潜時とスペクトル分析の対比. 第21回日本神経眼科学会. 10月. 倉敷.
- 6) Kitahara, K. and Alpern, M.: Directional sensitivity of retinal rods. ARVO Meeting. May. Sarasota.
- 7) Kitahara, K. and Alpern, M.: The Stiles & Crawford effect of the second kind (SCE II). ARVO Meeting. May. Sarasota.
- 8) Kitahara, K.: An analysis of Farnsworth-Munsell 100-Hue test. 7th. International Research Group on Color Vision Deficiencies. June. Geneva.
- 9) 西牟田真理, 神立 敦, 野地 潤, 環龍太郎, 北原健二, 松崎 浩: 和気典二: 色相配列検査について—その1, 中心外部位における結果. 第5回色覚研究セミナー. 8月. 京都.
- 10) 北原健二, 環龍太郎, 野地 潤, 神立 敦: 中心性漿液性脈絡網膜症の視機能—主として Rayleigh 均等について—. 第37回日本臨床眼科学会. 9月. 東京.
- 11) 西牟田真理, 北原健二, 松崎 浩: 視神経疾患の色相配列検査について. 第21回日本神経眼科学会. 10月. 倉敷.
- 12) 野地 潤, 神立 敦, 北原健二, 松崎 浩, 和気典二: 色視力におよぼす順応光の効果. 第25回交通眼科学会. 12月. 東京.

- 会, 12月, 東京.
- 13) 北原健二, 環龍太郎, 北原 博, 野地 潤, 神立 敦: Rayleigh 均等よりみた中心性脈絡網膜症の経過観察. 第4回国際眼研究会議日本部会, 12月, 京都.
 - 14) 北原健二: 後天性色覚異常の諸問題. 生理光学研究会, 1月, 草津.
 - 15) 水野有武, 松島新吾, 尾崎幸洋, 伊藤紘一: レーザーラマン分光学—水晶体の老化. 第22回白内障研究会, 7月, 東京.
 - 16) 真智直子, 松島新吾, 水野有武: 実験的視神経炎とCNPase. 第21回日本神経眼科学会, 10月, 倉敷.
 - 17) 今井由美子, 水野有武, 堀内二彦: 赤外吸収スペクトルによる石灰化上皮腫の分析. 第49回日本中部眼科学会, 11月, 岐阜.
 - 18) 水野有武, 松島新吾, 尾崎幸洋, 入山啓治, (早大)伊藤紘一: レーザーラマン分光学による cold cataract の研究. 第4回国際眼研究会議日本部会, 12月, 京都.
 - 19) 松島新吾, 真智直子, 水野有武: 実験的アレルギー性神経炎の病理組織とCNPase活性. 第4回国際眼研究会議日本部会, 12月, 京都.
 - 20) 大木孝太郎, 真智直子, 鎌田芳夫, 水野有武: HPLC法による家兎虹彩毛様体 Catecholamins の分析. 第4回国際眼研究会議日本部会, 12月, 京都.
 - 21) 水野有武, 尾崎幸洋, 松島新吾, 伊藤紘一: 水晶体の老化と白濁化—レーザーラマン分光法による知見. 第10回水晶体研究会, 1月, 東京.
 - 22) 片田成美, 小池裕司, 環龍太郎, 常岡 寛, 大木孝太郎: 各種眼圧計による眼圧測定直後の視機能の変化. 第25回交通眼科学会, 12月, 東京.
 - 23) 堀内二彦, 松崎 浩, 鈴木 仁, 島 厚司, 片田成美, 敷島敬悟: Soft X Ray Unit による視器血管構築の研究. 第1報. その手技と前部ぶどう膜血管について. 第37回日眼総会, 5月, 京都.
 - 24) 片田成美, 堀内二彦, 鈴木 仁, 島 厚司, 敷島敬悟, 松崎 浩: Soft X Ray Unit による視器血管構築の研究. 第2報. サルの眼窩内視神経について. 第21回北日本眼科学会, 6月, 富山.
 - 25) 敷島敬悟, 堀内二彦, 鈴木 仁, 島 厚司, 片田成美, 松崎 浩: Soft X Ray Unit による視器血管構築の研究. 第3報. 人眼の球後より頭蓋内までの視神経血管について. 第21回日本神経眼科学会, 10月, 倉敷.
 - 26) 島 厚司, 松崎 浩: 視神経管内視神経の血管構築. 第1報. 視神経被膜とその血管. 第21回日本神経眼科学会, 10月, 倉敷.
- 4) 松崎 浩: 頭頸部外傷症候群の項分担執筆. 植村恭夫編: 神経眼科2. 新臨床眼科全書, 第4巻B. 金原出版.

IV. 著 書

- 1) 松崎 浩: Purtscher 外傷性網膜血管症の項分担執筆. 松井瑞夫編: 成人病と眼, 高血圧, 糖尿病の眼, 図説臨床眼科講座, 第1巻. メジカルビュー社.
- 2) 堀内二彦: 検眼鏡の使い方の項, 網膜出血の種々相の項, 網膜中心静脈閉塞症の項分担執筆. 松井瑞夫編: 成人病と眼, 高血圧, 糖尿病の眼, 図説臨床眼科講座第1巻. メジカルビュー社.
- 3) 松崎 浩: 眼振の項分担執筆. 筒井 純編: 神経眼科, 図説臨床眼科講座, 第5巻. メジカルビュー社.

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	鼻副鼻腔疾患の臨床と疫学・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：梅澤 祐二	中耳真珠腫の病態と手術的治療
講師：白幡 雄一	炎症と骨の融解
講師：堀内 博人	鼻副鼻腔の疾患

研究概要

I. 中耳に関するもの

1. 真珠腫の発育方向と atticoantral space の陰圧

我々の教室における今日までの研究によって、無穿孔鼓膜の一部が上鼓室より乳突腔に retraction してゆくのが後天性真珠腫の発生メカニズムと考えてきた。ところで鼓膜の陥凹部は一部の例外を除き、すべて鼓膜輪または外耳道への移行部である。鼓膜の中心部が retraction してゆくことは極めて稀である。動物実験によって作製できた真珠腫標本で、その原因的操作が耳管の閉塞によるゆえ、中耳腔内が陰圧となり、それによる鼓膜の retraction なりや、また鼓膜輪部の肉芽組織の癢痕化に伴う牽引なるや、何れか解決し得なかった。しかも耳管の閉塞による中耳腔内圧の変化には、陰圧化するものより圧の変動なきもの、或いは陽圧化することも考えられる故、圧変動による真珠腫の陥凹現象は、理論的には考察できても、実証の方法が無かった。

これに関する研究は、鼓膜を外耳道側より均等に微弱刺戟して、鼓膜皮膚上皮細胞の変動を調査したものである。この際耳管系には何等処置を下していないので中耳腔は1気圧の管である。実験例中、刺戟を加えても鼓膜穿孔を生じなかった例では、鼓膜弛緩部の皮膚ならびに中間層に増殖が見られ、①弛緩部の位置の変動を見ずして皮膚層ならびに中間層の肥厚するもの、②増殖の形が中耳腔内に retraction するもの、が見られた。しかるに外耳道入口部皮膚の縫合を行い、外耳道を遮断した例では、①②の他に③弛緩部が外耳道側へ風船状に膨隆してゆくという奇妙な変化を認めることができた。これは弛緩部の増殖は、中耳腔内圧が外耳道と等しい場合は②となり中耳腔陰圧となれば retraction cholesteatoma となり、外耳道内圧が陰圧ならば風船状に膨隆してゆくものと考えられる。すなわち真珠腫は

中耳腔内の陰圧により中耳乳突腔へ侵入してゆくものと結論できた。

2. 急性感音難聴と蝸牛窓（正円窓）の破綻

この両者の関連は、不明確な点も少なくないし、殊にわが国にあっては臨床報告の少ない処より疑心の点あるをいなめない。

しかし実験的研究以外にも、本教室における臨床例の確認によって、いわゆる突発性難聴と診断される中に相当多数の正円窓膜の破綻のある例が混在していることが確実化して来た。

外傷性の誘因を除外しても、気圧の変動、潜水、擤鼻、くしゃみと共に難聴の発現する場合、ポッ音により始まるもの等は本症を疑う可きであると共に、変動する感音難聴、特に漸進的に悪化する突発性難聴様の感音難聴か本症を疑うものであり、検査結果にて診断できないだけに、本症の病歴による診断の重視される可き事が判って来た。又、手術による聴力改善は発症後10日前後以内の手術実施が理想的である。

3. 耳鳴に対する併用療法

昨年の本欄に紹介した如く、耳鳴に対するキシロカイン静注点滴療法中に蝸電図測定による音刺戟の加重は、耳鳴消失により有効である事が次第に判明してきた。症例の追加を行っているが、キシロカイン静注と、耳鳴マスカ効果の併用作用と思われる。現在、症例を追加しつつ実施している。

II. 頭頸部腫瘍の研究

臨床例の治療ならびに摘出標本の病理学的検索、follow up の続行により、頭頸部腫瘍の治癒向上の為の研究を行っている。殊に喉頭癌、上顎癌の巨大標本作製は临床上に有用な研究である。

III. 鼻科学およびその関連領域

1. アレルギー性鼻炎の発症に関する疫学調査

過年度に引き続き、山梨県塩山市および都内の学童生徒を対象として、アレルギー性鼻炎の地域環境による発症率の差異につき検討を加えた。すなわち従来重要視されている大気汚染に注目したことはもちろんであるが、この疾患の発症は単にこれのみではなく、他の、生活に関与する様々の因子も同時に調査する必要にせまられ、他学の共同研究の一環としても検討を加えている。また調査方法の精度それ自身にも問題があることから検査方法の標準化の試案を作成中である。

2. スポーツと鼻疾患に関する研究

昨今小児喘息に対して水泳が奨励されその効果が

認められているが、水泳によって鼻症状が発現し、あるいは既存の鼻疾患が悪化することもしばしば観察されている。その原因がプールの消毒用塩素と関係していることが推察されているが、これを実証する段階には至っていない。したがってこの機構を究明するために、動物実験を行いその鼻粘膜への刺激性を検討中である。また一方で水泳を実行している学童生徒の鼻症状の実態も併せて観察中である。

3. 鼻中隔の発育に関する研究

小児の鼻中隔に手術的操作を加えることがその後の鼻中隔あるいは外鼻の発育に影響するか否かはあきらかではない。そこで幼弱家兎を用いて鼻中隔の骨軟骨を広範囲にあるいは一部分を除去し、その後の鼻中隔の示す態度につき実験観察を行った。その結果、手術後の鼻中隔は弯曲する傾向にある。また一度摘出した骨軟骨を再び鼻中隔へ戻しその変化を組織学的に検索中である。

4. 鼻腔通気度に関する研究

鼻閉の定量的測定に鼻腔通気度計は有用であり、鼻副鼻腔手術の前後で通気度を測定し手術効果の客観的指示として役立つかを検討した。またこの器材を学童集団検診に用いることが可能か否かにつきその応用結果を学会にて報告した。

5. 鼻副鼻腔外傷の治療に関する研究

顔面外傷に併発する副鼻腔損傷を整復するに際し、シリコンが資材として有用であることを臨床的に動物実験において実証しこれを報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) 青木和博, 江崎史朗, 遠藤朝彦, 本多芳男: 小児炎症性中耳疾患の推移—第 I 報 集団検診より見た鼓膜形態変化を中心に, 耳展, **26**: 135-139 (1983)
- 2) 伊藤裕之, 栄 春海, 滝口清徳, 中西亞津子: 中途失明者の平衡機能検査, 耳展, **26**: 255-258 (1983)
- 3) 登坂 仁: 中耳真珠腫の成因に関する研究—外耳道刺激における鼓膜の形態的变化について, 耳展, **26 補**: 273-318 (1983)
- 4) 青木和博, 江崎史朗, 河野久雄, 森川清見, 菊池康隆, 本多芳男: 小児炎症性中耳疾患の推移—第 II 報 外来受診症例の鼓膜形態より見た治癒経過および乳突蜂窩所見, 耳展, **26**: 607-613 (1983)
- 5) 江崎史朗, 青木和博, 本多芳男: 小児炎症性中耳疾患の推移—第 III 報 乳突蜂窩の再気胞化は起こり得るか, 耳展, **26**: 717-722 (1983)
- 6) 河津芳典: めまい, 平衡障害例の心身医学的研究, 耳展, **26 補**: 483-515 (1983)
- 7) 吉岡邦英: 突発感音難聴における内耳窓破綻に関する臨床的並びに実験的研究, 耳展, **26 補**:

517-539 (1983)

- 8) 島田和哉, 斎藤 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, 続報, Ear Res. Jpn. **14**: 15-17 (1983)
- 9) 白幡雄一, 大西俊郎, マックスウェル, アブラムソン: 実験的骨破壊における皮膚囊の役割—中耳真珠腫との関係について, 日耳鼻, **80**: 1-7 (1983)
- 10) 宮島逸郎, 梅澤祐二, 本多芳男: 外耳道真珠腫と中耳病変, 臨床耳科, **10**: 160-161 (1983)
- 11) 宮島逸郎, 本多芳男, 梅澤祐二, 望月元博: Tympanic isthmus が開存していた弛緩部型真珠腫について (非進行性弛緩部型真珠腫), 耳展, **27**: 73-79 (1984)
- 12) 森山 寛, Cheng C. Huang, 白幡雄一, Maxwell Abramson: Effects of Keratin on Bone Resorption in Experimental Otitis Media. Arc. of Oto. **230**: 61-68 (1984)

2. 鼻科関係

- 1) 渡辺健一郎, 内田 豊, 宮島逸郎, 太田正治: 鼻中隔穿孔をきたした鼻腔異物 (ボタン型アルカリ電池) の 1 症例, 耳展, **26**: 171-174 (1983)
- 2) 内田 豊, 佐野真一: 手術による視神経管損傷について, 耳展, **26**: 299-303 (1983)
- 3) 滝口清徳: 鼻アレルギーにおける発症修飾因子の意義, 耳展, **26 補**: 319-346 (1983)
- 4) 今井 透, 小沢 仁, 渡辺直照, 白石不二雄, 久保田憲太郎: 抗原 aerosol による IgE 抗体産生—実験動物における最近の知見より, 耳展, **26**: 623-627 (1983)
- 5) Imai, T., Shimizu, F., Fujimaki, F., Watanabe, N.: Enhancement of IgE Antibody Production by Ovalbumin Aerosol in Mice. Int. Archs Allergy appl. Immun. **70**: 368-372 (1983)

3. その他

- 1) 白幡雄一, 岩坪哲哉: 耳鼻咽喉科の奇形—遺伝性症候群, 耳展, **26**: 176-179 (1983)
- 2) 本多芳男, 堀内博人, 宮島逸郎: Behcet 氏病患者に発現した口腔咽頭 (舌根喉頭蓋) 部の瘢痕狭窄に行った形成手術, 耳展, **26**: 289-293 (1983)
- 3) 顯川一信, 本多芳男: 前庭部喉頭癌 (大切片組織標本), 耳展, **26**: 402-403 (1983)
- 4) 渡辺健一郎, 内田 豊, 宮島逸郎, 太田正治: 術後性前頭部断端神経腫の 1 例, 耳展, **27**: 51-55 (1984)
- 5) 森川清見, 青木和博, 吉岡邦英, 望月元博, 本多芳男: 悪性疾患を疑わせた難治性の多発性口腔咽喉頭潰瘍, 耳展, **27**: 41-45 (1984)

II. 総 説

- 1) 高橋 良: 副鼻腔の成立についての新しい考え方—進行現象からの検討, 耳展, **26**: 233-253 (1983)
- 2) 島田和哉, 堀内博人, 遠藤朝彦, 大野昭彦: 鼻科疾患の変遷について, 耳展, **26**: 563-572 (1983)

III. 学会発表

- 1) 本多芳男, 吉岡邦英: (シンポジウム)「Microsurger-

- yの進歩」聴力改善手術, 第21回医学会総会, 4月, 大阪.
- 2) Honda, Y., Mizorogi, N. and Esaki, S.: Secretory Otitis Media and Middle Ear Cholesteatoma. The 3rd Int. Symposium on Recent Advances in Otitis Media with Effusion. May. Florida.
 - 3) 森山 寛, 黄 正俊, Maxwell Abramson: 慢性中耳炎における骨破壊因子, 第84回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 大阪.
 - 4) 小沢 仁, 今井 透, 兼子順男, 本多芳男, 久保田憲太郎: オゾン暴露のマウス IgE 抗体産生に及ぼす影響, 第84回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 大阪.
 - 5) 梅澤祐二, 本多芳男, 佐野真一, 杉田尚史, 宮島逸郎, 青木和博, 森川清見: 中耳真珠腫の分類に対する見解, 第84回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 大阪.
 - 6) 伊藤裕之, 杉田尚史, 沖久 衛, 本多芳男, 大滝紀宏: 頭頸部悪性腫瘍の術後にみられた精神障害, 第7回日本頭頸部腫瘍学会, 6月, 千葉.
 - 7) 額川一信, 加藤孝邦, 溝呂木紀仁, 本多芳男: 当教室における喉頭癌の治療成績と再発の検討, 第7回日本頭頸部腫瘍学会, 6月, 千葉.
 - 8) Honda, Y.: Pathogenesis of origin on the acquired cholesteatoma. 5th Asia-Oceania Congress of Otorhinolaryngological Societies. Oct. Seoul.
 - 9) Uchida, Y.: (symposium) Management of maxillofacial trauma-Management of maxillary sinus fractures. 5th Asia-Oceania Congress of Otorhinolaryngological Societies. Oct. Seoul.
 - 10) Miyajima, I., Mizorogi, N., Moriyama, H., Aoki, K., Yamaguchi, N. and Honda, Y.: The treatment of chronic otitis media in children. A Satellite Symposium on Pediatric Otolaryngology, Tokyo. Oct. Tokyo.
 - 11) 兼子順男: 小児非穿孔性貯留液中耳炎の鼓膜所見より見た分類と臨床的観察について, 第11回日本臨床耳科学会, 10月, 松山.
 - 12) 青木和博, 江崎史朗, 森川清見, 菊池康隆, 本多芳男: 乳突蜂窩發育度より見た小児真珠腫病態, 第11回日本臨床耳科学会, 10月, 松山.
 - 13) 内田 豊: シリコンプレート及びチューブを用いた上顎洞骨折の固定法, 第22回日本鼻科学会, 11月, 鹿児島.
 - 14) 遠藤朝彦, 内田 豊, 大野昭彦, 滝口清徳, 今井 透: スポーツと鼻科疾患に関する疫学的調査, 第22回日本鼻科学会, 11月, 鹿児島.
 - 15) 大野昭彦, 島田和哉, 内田 豊, 遠藤朝彦: 最近の学童の鼻科疾患に関する実態調査, 第22回日本鼻科学会, 11月, 鹿児島.
 - 16) 石垣 清, 大野昭彦, 森山 寛, 内田 豊: 上部副鼻腔 Cyst—外来鼻内手術とその適応について, 第22回日本鼻科学会, 11月, 鹿児島.
 - 17) 今井 透, 小沢 仁, 内田 豊, 藤巻秀和: 可溶性タンパクの aerosol によるマウス IgE 抗体産生, 第7回医用エアロゾル研究会, 11月, 伊勢原.
 - 18) 島田和哉: Otic capsule と膜様迷路の發育につい

て, 第31回日本基礎耳科学会, 2月, 広島.

- 19) 杉田尚史, 本多芳男: 鼓膜並びに外耳道皮膚上皮細胞に発現したコレステロールエステルの分析, 第31回日本基礎耳科学会, 2月, 広島.
- 20) 清水佐和道, 青木和博, 本多芳男: 人胎児における耳管上皮の侵入過程と中耳, 乳突腔の發育について, 第31回日本基礎耳科学会, 2月, 広島.

IV. 著 書

- 1) 本多芳男編: 耳疾患, 図説耳鼻咽喉科講座1巻, メディカルビュー社, (1983)
- 2) 本多芳男: 慢性中耳炎・合併症の項分担執筆, 後藤敏郎監集: 耳鼻咽喉科学, 金原出版, 361-368 (1983)
- 3) 本多芳男: 真珠腫性中耳炎の項分担執筆, 渡辺 勲, 設楽哲也編: 耳鼻咽喉科重要用語事典, 金原出版, 62-63 (1983)
- 4) 内田 豊: 外鼻疾患の項分担執筆, 後藤敏郎監修: 耳鼻咽喉科学, 金原出版, 528-538 (1983)
- 5) 内田 豊: 鼻出血・頭痛頭重・顔面痛・歯痛・頬部腫脹・鼻声の項分担執筆, 渡辺 勲, 設楽哲也編: 耳鼻咽喉科重要用語事典, 金原出版, 106-109 (1983)

V. その他

- 1) 本多芳男, 梅澤祐二, 佐野真一, 溝呂木紀仁, 登坂仁, 宮島逸郎, 青木和博, 吉村不二夫, 石川 博, 井川幸雄: 小児の滲出性中耳炎より中耳真珠腫への移行を助長する諸因子の解明, 昭和58年度学内共同研究報告書, (1984)
- 2) 内田 豊, 河本和友, 大山 勝, 馬場駿吉, 清水弘之, 笠原行喜, 島田和哉, 兼子順男, 遠藤朝彦, 大野昭彦, 今井 透, 滝口清徳: 大気汚染健康影響調査—鼻アレルギーの成因に関する臨床疫学的研究, 昭和58年度環境庁委託研究結果報告書, (1984)
- 3) 内田 豊: 後鼻孔閉鎖症の種類と治療・外鼻錐体の異常の項分担執筆, 三宅浩郷編: 図説臨床耳鼻咽喉科講座, メディカルビュー社, 214-217 (1984)
- 4) 白幡雄一訳: 鼓室形成術とアブミ骨手術, Fisch 著, 本多芳男監訳: 中外医学社, (1983)
- 5) 耳鼻咽喉科展望, 第26巻2号~第27巻1号を発刊した.

麻 醉 科 学

教授：小林 建一	麻酔と呼吸・循環
助教授：高木 康	呼吸生理，肺循環
講師：天木 嘉清	筋弛緩薬
講師：谷藤 泰正	MAC，肝・腎障害
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. NC-45 (Vecuronium bromide) の研究

新しい非脱分極性筋弛緩薬の神経筋接合部での作用を，ラットの横隔膜神経筋標本と坐骨神経前脛骨筋による実験から，Pancuronium (P) と比較検討した。*In vitro* の結果から得られた NC-45 と P の効力比は，1:1.7 である。等量比による *in vivo* の実験では，NC-45 の効果発現時間，効果持続時間は P の 1/2 であり，また 5 回連続投与後の回復係数は，P の 20% 延長に比べ，初回投与後と変化はみられない。更に両者に相互作用のみられること，P にみられる迷走神経遮断作用のないことを明らかにした。

2. Pancuronium と NC-45 の相互作用

ラットの *in vivo* の実験で両者間に相互作用のあることが明らかにされた。そこで，その作用部位が神経筋接合部かどうかを，*in vitro* の標本で検討した。P および dTc 投与後の NC-45 の必要量は，NC-45 の再投与の必要量に比べ，それぞれ 30%，70% 減少することから，相互作用の部位が，神経筋接合部であることを明らかにした。

3. 筋弛緩薬の呼吸筋，骨格筋に対する作用について

非脱分極性筋弛緩薬に対し呼吸筋は抵抗を示すが，ラットの横隔膜 (D) と腓腹筋 (G) に対するブロックから，各薬剤についての呼吸筋に対する sparing effect を数的に比較した。検討した弛緩薬は dTc，パンクロニウム，ガラミン，アルクロニウム，トキシフェリンおよび脱分極薬のサクシニルコリンとデカメソニウムである。その結果，ブロック率を G/D で比較すると，1 回投与では 1.1~2.2 の間にあり，追加投与では 3.4~8.9 と増大し，追加による sparing effect の増強が明らかにされた。

II. 呼吸調節に関する研究

1. 低酸素血症による換気抑制について

正常人では 30 分以上のハイポキシアにより換気

が抑制されることが明らかにされている。この換気抑制機序を検討するため，換気抑制のない急性低酸素血症での CO₂ 応答曲線，換気抑制のある 30 分以上の低酸素での CO₂ 応答曲線，正常での応答曲線の 3 種を，健康成人男子について比較した。その結果，高 CO₂ 血症の存在下では，低酸素による換気抑制が増強することが明らかにされた。

2. 睡眠時無呼吸症候群について

近年，その病因に興味を持たれている本症候群であるが，女性の頸髄腫瘍症例についての終夜の呼気ガス分析により，中枢型睡眠時無呼吸症候群とした。更に，その原因を検索するため，低酸素換気応答，炭酸ガス換気応答等について検討し，その結果，これらの反応性の低下が本症の発症機序に大きく関与していることを示唆する成績を得た。

III. 痛みとその管理に関する研究

神経ブロックについて

星状神経節ブロック (SGB) は最も頻用されるブロックであるが，手技は一見容易とされながら，術者により効果は必ずしも一定しない。そこで繰り返し SGB を受けた症例に，20 に及ぶ質問を同一医師が行ない，その内容について検討した。その結果，患者はさまざまな印象をもつこと，手技と効果の関連など，従来看過ごされていた興味ある成績を得た。

また SGB の適応である顔面神経麻痺に通電針治療を併用する効果について検討した。

IV. 完全静脈麻酔法に関する研究

アルファジオンによる完全静脈麻酔 (TIVA) に併用する鎮痛薬としてブプレノルフィンを用い，従来のベンタゾシン，フェンタニールとの比較を，侵襲に対する内分泌系の反応から検討した。その結果，循環動態，血漿カテコラミン，コルチゾールの変動から，3 者間に有意の差はなく，ブプレノルフィンの有用性が示唆された。

アルファジオンによる TIVA では，肝機能に与える影響が問題となるが，80 例の臨床例でジアゼパム・ベンタゾシンによる NLA 変法と比較検討した。術後 15 日までの肝機能関連酵素の変動は正常範囲で，NLA 変法との間に差は認められず，本法は肝機能に悪影響を及ぼさないことが推定された。

V. 集中治療に関する研究

1. 開心術後の低心拍出量症候群について

管理の進歩にもかかわらず術後の低拍出量症候群 (LOS) は減少しない。そこで，1981，1982 両年の開

心術 259 例中の LOS 78 例について retrospective に発現因子を検討した。治療はカテコラミンのみでなく、血管拡張薬や IABP による負荷軽減治療が有効で、特に PCWP 20 mmHg 以下、LVSWI 25 g/m² 以下では、IABP の有効性が示された。また治療により CO が保持されても心仕事量は低く、術後 48 時間でも肺の酸素化能は改善されない。血漿膠質浸透圧は低値で推移しており、早期からの回復が酸素化効率の面からも必要であり、また人工換気も酸素化維持のため必須であることが示された。

2. 開心術後の腎機能について

重篤な患者では、血清クレアチニン値 (Cr) の推移が、術後の腎機能の指標として重要であることをすでに指摘した。今回は開心術後例で検討した。その結果、術前 CCr の低い例、手術時間や心肺灌流時間の長い例ほど、術後の Cr 上昇が著しいことが示され、また LOS 例では Cr の上昇を招き易く、回復が遅延することが明らかにされ、術後管理の上での Cr の推移の重要性が確認された。

VI. 麻酔と臓器機能に関する研究

1. 肝硬変に対するハロセンの影響

ハロセンと肝機能の関連は、古くから興味を引いているが、臨床肝硬変のある例で、ハロセン使用を余儀なくされる例がある。そこで肝硬変とハロセン、エンフルレンの関連を食道静脈瘤手術と四塩化炭素により作成した肝硬変ラットについて検討した。臨床例では、第 1 病日に GOT, GPT が一過性に上昇する。実験例ではチトクローム P-450, 病理所見からハロセン自体や代謝産物より、吸入酸素濃度、手術操作の影響が大きいとの結果が得られた。

2. 麻酔、手術侵襲と心筋酸素消費量と冠血流量との関連について

麻酔下特に冠動脈障害例では、心筋酸素消費量 (VO₂) と冠血流量 (CBF) のバランスを維持することが重要である。犬を用い、ハロセンの深度を変え、tail clamp による侵害刺激を与え、VO₂ と CBF の変動から、侵襲の大きい手術ではハロセン 1.5 MAC が至適濃度であるとの結果を得た。

3. 血中無機弗素と腎障害について

エンフルレンの代謝により産生される無機弗素と腎障害の関連を、SNP および Trimetaphan による低血圧麻酔例で検討した。Trimetaphan では 80 torr, 3 時間まで無機弗素に変化なく、一方 SNP では 1 時間で有意に増加したことから、腎障害例での SNP 低血圧でのエンフルレン使用の危険を指摘した。

4. 悪性高熱症について

本症は死亡率の高い特異な合併症であるが、その成因は完全に解明されていない。たまたま経験した 2 卵性双生子の一方の本症について、その双生児の一方の兄および長兄、家族について詳細に検討し、特に筋生検からの標本について、微細構造およびスキンドファイバー法によるカフェイン感受性テストを始め、内部膜機能について検索し、本症の病因に関連して貴重な結果を得た。

VII. 肺循環に関する研究

これまで麻酔下の肺循環についての研究を行っているが、特に頭高位における SNP 低血圧の肺循環、肺ガス交換に及ぼす影響について臨床的および実験的に検討した。その結果、臨床例での肺内シャント、肺胞・動脈血酸素分圧較差の増大が明らかにされた。

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, 和田隆子, 小山直四, 田中和代, 小林建一: NC-45 (Vecuronium bromide) のラットにおける神経筋接合部、循環系への作用の検討。麻酔。32: 737-741 (1983)
- 2) 天木嘉清: ラットの横隔膜筋と腓腹筋に対する各種筋弛緩薬の感受性の差違 (respiratory sparing effect について)。麻酔。23: 120-124 (1984)
- 3) 佐竹 司, 永野剛蔵: 小児のハロセン導入におけるサクシニールコリン投与の影響—術後筋肉痛と前投薬・手術部位の関係について—。臨床麻酔。7: 630-636 (1983)

2. 呼吸調節に関する研究

- 1) 上出正之, 首藤義幸, 景山浩次, 石川和仁, 香川草平, 小林建一: 正常人における hypoxia による換気抑制。麻酔。32: S263 (1983)

3. 静脈麻酔法に関する研究

- 1) 佐竹 司, 永野剛蔵, 高木 康: アルファジオン® 持続点滴麻酔の術後肝機能に及ぼす影響。麻酔。32: 554-558 (1983)

4. 集中治療に関する研究

- 1) 根津武彦, 堀口順子: 開心術後の low output syndrome. 循環制御。4: 439-446 (1983)
- 2) 根津武彦, 杉本千寿子, 堀口順子, 上出正之, 景山浩次, 小林建一: ショック症例に対する大量 Betamethasone (S-3433) の効果。基礎と臨床。18: 1071-1080 (1984)
- 3) 堀口順子, 上出正之, 根津武彦, 小林建一: 僧帽弁狭窄症における体位と呼吸循環動態の変化について。麻酔。32: S356 (1983)

5. 麻酔と臓器機能に関する研究

- 1) 谷藤泰正, 上出正之, 首藤義幸, 小林建一, 森 義人: 肝硬変患者の術中輸液としての酢酸加リンゲル液と乳酸加リンゲル液の比較. 麻醉. 32: 1347-1352 (1983)
 - 2) 杉本千寿子, 森永誠子, 谷藤泰正, 小林建一: 実験的肝硬変に対するハロセンとハイボキシアの影響. 麻醉. 32: S85 (1983)
 - 3) 大塚正彦, 三谷勇雄, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: SNP 低血圧時の血中 CN 濃度および投与中止後の高血圧に対する Nifedipine の影響. 麻醉. 32: S145 (1983)
 - 4) 杉本千寿子, 景山浩次, 廖 英和, 谷藤泰正, 雨宮光比古, 酒井聡一, 島田和哉, 西島博明: 2 卵性双生児の一方にみられた悪性高熱症の一例. 麻醉と蘇生, (別冊) 悪性高熱研究の進歩 (VI). 19: 99-104 (1983)
6. 肺循環に関する研究
- 1) 永野剛蔵: 頭高位におけるニトロプルソッド低血圧の血行動態および肺ガス交換に及ぼす影響について. 東京慈恵会医科大学雑誌. 99: 103-112 (1984)

II. 総 説

- 1) 谷藤泰正: MAC の測定法とその意味. 麻醉と蘇生. 19: 245-253 (1983)

III. 学会発表

- 1) 根津武彦: (シンボジウム) 開心術後の low output syndrome. 第 4 回循環制御研究会. 4 月. 神戸.
- 2) 清水良明, 杉本千寿子, 谷藤泰正, 小林建一: 麻醉深度および侵害刺激による心筋酸素消費量と冠血流量の変化. 第 30 回日本麻醉学会総会. 4 月. 神戸.
- 3) 小山直四, 田中和代, 天木嘉清: NC-45 と Pancuronium bromide の相互作用について. 第 30 回日本麻醉学会総会. 4 月. 神戸.
- 4) 三谷勇雄, 大塚正彦, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: 低血圧麻醉下の Enflurane の血中 fluoride に及ぼす影響. SNP および Trimetaphan の比較. 第 30 回日本麻醉学会総会. 4 月. 神戸.
- 5) 永野 修, 廖 英和, 大高道夫, 小林建一, 小泉秀行, 伊介昭弘: 星状神経節ブロック (SGB) に関する患者へのアンケート. 第 17 回ペインクリニック研究会. 7 月. 新潟.
- 6) 谷藤泰正: MAC とその意味. 第 1 回麻醉メカニズム研究会. 7 月. 大阪.
- 7) 上出正之, 堀口順子, 首藤義幸, 小林建一, 香川草平, 本間生夫: 中枢型睡眠時無呼吸症候群の一例. 第 23 回日本麻醉学会関東甲信越地方会. 9 月. 東京.
- 8) 小山直四, 天木嘉清, 田中和代, 小林建一: NC-45 とバンクロニウム及び dTc 間の相互作用. 第 23 回日本麻醉学会関東甲信越地方会. 9 月. 東京.
- 9) 高木 康: (宿題報告) 麻醉と肺循環. 第 100 回成医学会総会. 10 月. 東京.
- 10) 永野 修, 杉本千寿子, 廖 英和, 大高道夫, 小林建一: 星状神経節ブロックと通電針治療を用いた顔面神経麻痺の治療. 第 100 回成医学会総会. 10 月. 東京.
- 11) 永野剛蔵, 木口百合子, 高木 康, 佐竹 司: 各種鎮

- 痛薬による total intravenous anesthesia の検討. 第 3 回日本臨床麻醉学会総会. 11 月. 東京.
- 12) 杉本千寿子, 大塚正彦, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: 肝硬変食道静脈瘤手術に対するハロセンとエンフルレン麻醉の術後肝, 腎機能への影響. 第 3 回日本臨床麻醉学会総会. 11 月. 東京.
 - 13) 堀口順子, 上出正之, 景山浩次, 根津武彦: 開心術後腎機能の障害に関連する因子. 第 45 回日本臨床外科医学会総会. 11 月. 広島.
 - 14) 景山浩次, 杉本千寿子, 谷藤泰正, 小林建一, 古里征国, 西島博明: 悪性高熱患者及び家族の骨格筋の微細構造と内部膜機能について. 第 7 回悪性高熱研究会. 11 月. 大阪.
 - 15) 堀口順子, 上出正之, 根津武彦, 江本秀斗, 杉田洋一: 術後低拍出量症候群の呼吸循環管理でみられた問題点. 第 36 回日本胸部外科学会総会. 11 月. 京都.
 - 16) 谷藤泰正: (シンボジウム) エンフルレン麻醉下人為低血圧での血中 inorganic fluoride の変動. SNP と Trimetaphan の比較. 第 5 回麻醉薬代謝と肝障害研究会. 12 月. 大津.

V. その他

- 1) 小林建一: 医学と生涯教育. 大学時報. 32: 100-103 (1983)
- 2) 大塚正彦, 三間伸一, 杉本千寿子, 谷藤泰正, 串田則章: 肺切除術に Robertshaw チューブを使用し, 完全気道閉塞を起こした一症例. 第 23 回日本麻醉学会関東甲信越地方会. 9 月. 東京.
- 3) 永野剛蔵, 木口百合子, 高木 康, 石井正則, 梅沢祐二: 上頸神経ブロック後に生じた急性肺水腫の一例. 第 23 回日本麻醉学会関東甲信越地方会. 9 月. 東京.
- 4) 堀口順子, 上出正之, 根津武彦, 谷藤泰正, 平井勝也, 小林建一: 7 回に及ぶ再手術の後, 軽快した胃, 脾, 胆合併切除術の一例. 第 1 回腹部救急診療研究会. 10 月. 東京.

リハビリテーション科

教授：米本 恭三 リハビリテーション医学一般・萎縮筋の病態生理，神経筋疾患，脳循環，腰痛・スポーツ医学
講師：青木 治人 義肢装具，内部障害に対する運動耐容能・スポーツ障害学

研究概要

I. 萎縮筋に関する病態生理学的研究

安静あるいは固定により骨格筋には萎縮を生ずるが，従来実験を通してこの病態の解明をこころみている。成熟ラットの足関節を尖足位に鋼線で固定し，定期的にト殺し固定側，非固定側，さらに無処置の動物よりひらめ筋を採取し検索した。4～8週経過したものについて pH 9.4, 4.6, 4.3 の preincubation を加えた ATPase 染色で組織化学的に筋線維タイプの分類を行った。この尖足位固定による不動性筋萎縮の変化としては筋線維の細小化，湿重量の低下の他にタイプ1からタイプ2への変換が生じていた。

単一筋線維を分離しスキンドファイバー法による生理学的特徴についてしらべた。筋線維タイプの違いによりストロンチウム濃度に対する張力曲線が異なること (Takagi, Yonemoto, Sugita: *Neurol.*, 28: 497. 1978) を利用して識別した。非固定側；無処置のひらめ筋ではほとんどがタイプ1であるのに対し，固定側ではタイプ2や中間型が増加していた。次にスキンドファイバー法でタイプを固定した単一筋線維を2次元電気泳動により myosin light chain の分析を行った。中間型のいわゆるタイプXと呼ばれる筋線維では赤筋，白筋両者 light chain component が存在しており，固定によるタイプの変換に際しては，既存の筋線維において新しい収縮蛋白がつくられ古いものと連続的に置き換ってくると解釈される。

次に足関節を背屈位すなわちひらめ筋緊張位に固定し同様の検索を行った。固定後急速に筋重量の減少 (50～60%) を来す尖足位固定に対し背屈位では1～2週後には逆に重量の増加がみられ，その後も緩徐にしか減少しなかった。関節が固定される際は筋の緊張状態がその後生じてくる萎縮に大きな因子となっていることを示している。

尖足位固定をうけたラットの背部皮下に受信機マイクロカプセルを埋没し，送信機で10ヘルツの su-

pramaximal の刺激を坐骨神経に与え不動性萎縮への影響をしらべた。タイプ1から2への変換の抑制はみられたが，この条件下では筋線維の細小化，筋重量の低下は防げなかった。

以上の2つの異なった緊張状態に固定した際に生ずるひらめ筋重量の増加あるいは減少について蛋白合成に及ぼす影響をしらべた。

Lysosomal enzymes として Acid maltase, α -Galactosidase, Cathepsin D; Cytosolic enzymes として Creatine kinase, Alkaline protease, CANP を検索した。その結果，短縮位固定，延長位固定共に Cytosolic enzymes は変化なかったが Lysosomal の酵素活性は亢進していた。この結果より緊張位での筋重量の増加は蛋白の turnover の不均衡状態によるものであろう。

マーカイン筋注による筋線維壊死に関し，スキンドファイバーを用いた検索は，筋小胞体機能が障害される結果，筋細胞内の Ca^{++} の上昇を来し，筋線維壊死を招来することを示した。

II. 運動生理学的研究

電子伝達系で有酸素的エネルギー代謝に関与している補酵素であるコエンザイム Q_{10} (以下 CoQ) 300 mg 投与が正常者の運動機能に如何なる影響を与えるか検討した。ダブルブラインドテストとするため実薬投与，プラセボ投与，運動負荷，非負荷の条件を組合せ4群とした。運動負荷量は各人の最大酸素消費量の70%とし，週3回実施した。最大酸素消費量，運動持続時間は CoQ+運動負荷群，運動負荷のみの群で増加があり，前者により増加傾向がみられた。老年者あるいは障害者の運動療法に際し，効率よく運動機能を高める方法を探る目的で検討をすすめている。

筋力の低下，とくに大腿四頭筋やハムストリングスの筋力低下は歩行能力の低下につながり日常生活動作の大きな障害となる。これらの筋力低下に対しサイベックス II を用いて筋力増強訓練を行っている。症例は膝関節外傷や疾患に起因するものである。訓練方法は5RPMで10回，3セットとした。膝関節の伸筋力，屈筋力共に週2回以上の訓練で効果が上がり，訓練開始から4週間までの筋力の増加が著しい。サイベックスを用いた筋力訓練は筋力の評価を具体的な数値で患者に示すことが出来，モチベーションの上でも価値がある。

III. 内部障害に対する運動耐容能に関する研究

透析療法の進歩は慢性腎不全患者の延命に寄与し

ている。しかし患者に如何なる程度の社会参加が許されるかの点については詳らかでないのが現状である。多くは自覚症状に頼っている。まずこれらの点を明らかにする目的で、人工透析患者 67 例についてスポーツ、リクリエーション活動について調査した。透析開始後も運動を続けているものは全体のわずかに 12% であり、これはわが国の一般成人スポーツ実践状態と比較して約 5 分の 1 に過ぎない。運動をつづけているものも、自己の判断で行っており、この点についての指導はあまり行われていない。そこで、どの程度迄の運動であれば許容されるか、何を目安として判断すればよいのかという点についてトレッドミルを用いて患者に定量的に運動負荷を行い腎機能に与える影響を検討している。

IV. 脳循環動態に関する研究

わが国における高齢者人口の急増にともない、単なる運動機能の障害と共に老人の精神機能の低下も無視出来ない問題となっている。そこで、加齢にともなう脳循環の変化については超音波定量的血流測定装置（以下 QFM）を用いて総頸動脈血流を測定し、知的精神機能に関しては長谷川式スケールで評価している。男性 22 例、女性 28 例、平均年齢 78 歳について血流と長谷川式スケールの関係を検索中であるが、両者の間に相関を認めている。なお、症例を増し検討中である。

V. 義肢・装具に関する研究

手部の麻痺による変形に対し装具を作成しその結果を報告した。義肢・装具に関して新しく研究を開始している。

VI. その他

第 8 回運動療法研究会会長を教授米本恭三が担当した。

（編集部より）昭和 58 年 4 月 1 日より、リハビリテーション科を診療科目として新設することが決められ、米本恭三助教授がその責任者として選出された。なお、米本助教授は 5 月 1 日付教授（定員外）となった。

研究業績

I. 原著論文

1. 萎縮筋に関する病態生理学的研究

- 1) 高木昭夫, 宮沢 寛, 米本恭三, 助川卓行, 埜中征哉, 石浦章一: 不動化による実験的筋萎縮の病態. 厚生省

筋シストロフィー症の発症機序に関する臨床研究 (三好班). 昭和 57 年度報告書. 57-60 (1983)

- 2) Miyazawa, H., Ishiura, S., Yonemoto, K., Takagi, A. and Sugita, H.: Effect of hind limb immobilization on the lysosomal enzyme activity in the rat skeletal muscle. Biomedical Research. 4: 597-601 (1983)
- 3) 猪飼哲夫, 高木昭夫, 米本恭三: 筋小胞体機能に対するマーカインの影響. 臨床神経学. 24: 65-71 (1984)

III. 学会発表

- 1) 米本恭三: (シンポジウム)骨格筋の廃用性萎縮. 第 8 回運動療法研究会. 5 月. 東京.
- 2) 米本恭三, 助川卓行, 宮沢 寛, 猪飼哲夫: 廃用性萎縮筋の病態生理 (第 3 報)—電気刺激の及ぼす影響. 第 20 回日本リハビリテーション医学会総会. 6 月. 名古屋.
- 3) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 徳田紘一, 市川武雄, 宮下良一, 高麗寿史, 奥谷宗昭, 平山次彦: 当院におけるリハビリテーションの現況. 第 53 回成医会第三支部例会. 6 月. 東京.
- 4) 青木治人, 米本恭三, 河野照茂, 石本二見男: 人口透析患者の日常生活の実態. 第 38 回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 10 月. 東京.
- 5) 青木治人: (シンポジウム)片麻痺のリハビリテーションについて. 第 100 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 6) 米本恭三: (シンポジウム)各科におけるリハビリテーション. 第 100 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 7) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 奥谷宗昭, 徳田紘一, 市川武雄, 宮下良一, 高麗寿史, 平山次彦: 運動療法における Cybex II の利用について. 第 54 回成医会第三支部例会. 12 月. 東京.
- 8) 青木治人, 米本恭三, 河野照茂: 手の Splint の小経験. 第 39 回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 12 月. 東京.
- 9) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人: コエンザイム Q の運動機能におよぼす影響について. 第 40 回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 3 月. 東京.
- 10) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人: コエンザイム Q₁₀ の運動耐容能におよぼす影響. 第 70 回日本体力医学会関東地方会. 3 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 米本恭三: 骨折 (とくに老人の骨折) の項分担執筆. 図説臨床整形講座, リハビリテーション. 4-15 (1983)
- 2) 青木治人: 腰痛の物理療法の項分担執筆. 整形・形成外科診療 Questions & Answers. 1: 50512-50513 (1983)
- 3) 青木治人: 腰椎用装具の項分担執筆. 整形・形成外科診療 Questions & Answers. 1: 50514-50517 (1983)
- 4) 米本恭三: 先天性多発性関節拘縮症の項分担執筆. 図説臨床整形講座, 神経・筋疾患. 252-255 (1984)
- 5) 米本恭三: 進行性化骨性筋炎の項分担執筆. 図説臨床整形講座, 神経・筋疾患. 256-261 (1984)

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と歯，咬合の管理については当科の研究主題の1つとして，積極的に行っている。

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。

さらに顎裂部の処理方法について，検討がなされて来た。歯科矯正により咬合改善をはかっても，顎裂部は装置の除去により狭小化し，結果的に後戻りの原因となっている。

そこで，我々は歯科矯正後の拡大した顎裂部に骨移植を行って，裂を閉鎖し，あわせて顎堤をととのえることを考え，実行にうつしている。これにより，終末処置として，固定性架工義歯による保定が容易になり，咬合関係の修復も完全なものとなってきている。

II. 顎変形症

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。教室では術後の形態と機能の調和を求めため，パソコンを用いた硬・軟組織のセファロ分析装置を考案し，形態分析を行うとともに，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

動を分析し，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，顎顔面の形態の変化と機能の調和を得ている。

III. 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，その原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い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。また，本症は顎関節部，特に関節円板に器質的变化をもたらしめる。そこで関節頭と関節円板の連動を顎関節規格X線撮影装置を用いて，関節腔内造影下で連続撮影を行っている。また，顎関節用関節鏡を考案し診断治療に用いている。

—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。

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。

その結果，正常者群，顎関節症患者群ともに咬筋部に振動刺激を与えると咬合力の増強が認められ，100 Hz前後の周波数刺激で最大値を示す傾向がみられた。両者とも振動器下面の皮膚をcooling blockを行っても咬合力に差は認められず同部の反射性収縮に於ける皮膚の機械的受容器の関与は認められなかった。

また、急性症状のある患者では TVR による咬合力は大きく、症状が軽度か慢性に経過している患者では TVR の強さは、正常人群と変わらないか、低い値を示す傾向が認められた。

IV. 唾石の研究

唾石の発生とその形成過程における物理化学的性状の変化について検討し、赤外分光法ならびにレーザーラマン分光法を用い分析を行い、含有する無機組織結晶解石および有機成分の構成を解明し、今日まだ唾石症の成因に定説がみられないことに対して、その唾石の発生機序と種々結石の成長因子を明らかにする。また、これに引き続き発生の阻止、溶解など治療面への応用を考える。

1) 唾石の各部を実体顕微鏡で明視し、その部分の発育過程と構成する成分、無機質、有機質物質を分子の伸縮および変角振動による赤外線吸収を利用した赤外分光法 (KBr 錠剤法) で分析した。

2) レーザーラマン分光法はアルゴンレーザー光により散乱される。ラマンバンドを利用し詳細な分析を行ったが、蛍光発生がみられ現在対応法を検討中である。

3) 上記分析で 2 種類の分光法の特徴を生かし得た情報を整理し、唾石発生機序とその成長過程の分析を行う。

V. 口腔修復

歯科学は、歯および周囲組織の何らかの欠損に対するリハビリテーションとして発展してきた学問であり、医学の他の分野には今までみられなかった。その中で、最近 10 年の歯科学は急速な発展をとげ、歯科口腔の治療は大きく変貌している。

欠損に対する人工材料の開発と術式の改良がその大きな要因となっている。当科においてもその臨床応用により、咬合の改善と咀嚼機能の回復を計っている。

1. 歯の欠損

歯の欠損に対する処置は従来より義歯にて行われているが、セラミック、ハイドロオキシアパタイトなど人工材料の出現により、これを人工歯根に応用されてきているが、歯肉との接合に問題が残されている。

2. 顎骨の欠損

1) 顎骨の吸収の著しい症例には、義歯が維持されない。そのためには歯槽堤形成手術を行って義歯の安定化を得ている。この顎堤形成手術も、従来、歯槽縁を下方に移動させることにより顎堤を広げてき

たが、我々は顎骨の矢状骨切り術により顎堤を高くする新しい術式を採用して、義歯を確実に維持する方法を行っている。

2) 腫瘍等による顎骨の欠損した症例の多くは即時再建術により、腸骨と金属プレートの複合移植を行って、顎運動機能に障害をあたえない手術法を採用している。顎運動機能については術前後を非接触型サホンビジットレーナーにて検討を加えているが満足な結果を得ている。

3. 顔面欠損

顎顔面欠損症例は手術による修復処置もあるが、多くは顔面のエピテーゼによる補綴修復を行っている。当科は症例も多く、口蓋補綴であるプロテーゼと関連をもたせて、その維持方法、装置後の発音について検討している。

VI. その他

1) 教授田辺晴康は昭和 58 年 5 月 28 日に本学高木講堂で開催された第 8 回日本顎顔面補綴研究会総会の会長となった。

2) 教授田辺晴康は昭和 59 年 2 月 25 日に本学中央講堂で開催された第 128 回日本口腔外科学会関東地方会を主催した。

3) 教授田辺晴康は昭和 58 年 9 月 20 日、沖縄県知事より「沖縄県の重度心身障害者の全身麻酔下歯科治療」の協力に対して感謝状を授与された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 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, 顎顔面補綴, 6: 114-115 (1983)
- 2) 白川正順, 秋庭賢司, 老沼真一, 田辺晴康, 下田忠和, 長谷川秀行, 河合貴久: 家族性大腸ポリポージス患者の顎骨病変に関する検討, 日口外誌, 29: 1403-1408 (1983)

III. 学会発表

- 1) 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, 4 月, 大阪,
- 2) 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, 4 月, 大阪,
- 3) 野口博嗣, 森藤武夫, 黒田勇一, 河合貴久, 長谷川秀行, 白河正順, 田辺晴康: シリコン裏装義顎の製作法と使用例, 第 24 回日本顎顔面補綴研究会, 5 月, 東京,
- 4) 須田郁夫, 芹田 晃, 宇沢俊一, 田辺晴康, 黒田勇一,

- 長谷川秀行, 白川正順: 顎顔面補綴患者の音声学的検討. 第 24 会日本顎顔面補綴研究会. 5 月. 東京.
- 5) 長谷川秀行, 河合貴久, 菊池純子, 白川正順, 杉崎正志, 田辺晴康, 配島知裕: イリジウム (^{192}Ir) 線源に対する放射線防護装置の検討. 第 24 回日本顎顔面補綴研究会. 5 月. 東京.
- 6) 白川正順, 長谷川秀行, 河合貴久, 斎藤文明, 宇沢俊一, 田辺晴康, 山下 孝, 望月幸夫: 下顎骨の放射線骨壊死に関する臨床的検討. 第 7 回日本頭頸部腫瘍学会. 6 月. 千葉.
- 7) 鮎瀬公彦, 小守英一, 斉藤 進, 杉崎正志, 田辺晴康: 東京慈恵会医科大学附属病院歯科における唇顎口蓋裂患者の臨床的検討. 第 7 回日本口蓋裂学会. 7 月. 新潟.
- 8) 田辺晴康, 福崎博生, 大塚しおり: 唇顎口蓋裂患者の矯正治療後の保定について. 第 7 回日本口蓋裂学会. 7 月. 新潟.
- 9) 田辺晴康, 杉崎正志, 白川正順, 小泉秀行, 宇沢俊一, 斎藤文明: 人工関節頭を用いた下顎再建後の経過. 第 28 回日本口腔外科学会. 9 月. 東京.
- 10) 小泉秀行, 伊介昭弘, 田辺晴康, 大高道夫, 永野 修, 廖 英和: 星状神経節ブロック及び通電針治療を併用した顔面神経麻痺の治療成績. 第 28 回日本口腔外科学会. 9 月. 東京.
- 11) 伊介昭弘, 小泉秀行, 田辺晴康, 永野 修, 廖 英和, 大高道夫: 顔面神経麻痺における星状神経節ブロックおよび針治療の併用について. 第 11 回日本歯科麻酔学会. 10 月. 札幌.
- 12) 長谷川秀行, 白川正順, 河合貴久, 菊池純子, 清水昇, 田辺晴康: 下顎骨の Monostotic Fibrous Dysplasia の 2 例. 第 28 回日本口腔外科学会. 9 月. 東京.
- 13) 河合貴久, 白川正順, 長谷川秀行, 菊池純子, 清水昇, 小泉秀行: 眼症状を伴った術後性上顎嚢胞の臨床的検討. 第 28 回日本口腔外科学会. 9 月. 東京.
- 14) 岡本哲子, 福崎博生, 斎藤文明, 杉崎正志, 田辺晴康, 立川哲彦: 正中頸部にみられた黄色肉芽腫の 1 症例. 第 126 回日本口腔外科学会関東地方会. 5 月. 松戸.
- 15) 鈴木 茂, 杉山尚隆, 斉藤 進, 小泉秀行, 杉崎正志, 田辺晴康: 茎状突起過長症の 1 例. 第 127 回日本口腔外科学会関東地方会. 10 月. 鶴見.
- 16) 老沼真一, 須田郁夫, 伊介昭弘, 岡本哲子, 田辺晴康: 上顎洞内に生じた巨大な濾胞性歯嚢胞の 1 例. 第 128 回日本口腔外科学会関東地方会. 2 月. 東京.
- と組織形態学的検索一. 日口外誌. 29: 1579-1583 (1983)
- 3) 河合貴久, 白川正順, 長谷川秀行, 黒田勇一, 伊介昭弘, 田辺晴康: 術後性瘢痕拘縮症に対する治療経験. 顎顔面補綴. 6: 13-17 (1983)

IV. 著 書

- 1) 田辺晴康: 子供の小帯手術. 歯界展望別冊, 歯科小手術の臨床. 医歯薬出版. 217-224 (1983)

V. その他

- 1) 長谷川秀行, 河合貴久, 白川正順, 黒田勇一, 老沼真一, 田辺晴康: スイングロックアタッチメントを用いた咬合滑面板の臨床的検討. 顎顔面補綴. 6(1): 14-18 (1983)
- 2) 長谷川秀行, 河合貴久, 白川正順, 伊介昭弘, 田辺晴康: 右側頸部に発現をみた石灰化上皮腫一組織成分

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. 超微構造病理学および細胞小器官病理学に関する研究

1. ヒト腎臓の近位尿細管上皮細胞にみられる糸粒体の巨大化とその病理学的ならびに臨床病理学的意義

種々な病的条件下のヒト腎臓の近位尿細管上皮細胞には、構造的に極めて特徴のある巨大な糸粒体が屢々見いだされる (Suzuki, T. *et al*: *Lab. Inv.*, **33**: 578, 1975)。今年度内の検索では、慢性糸球体腎炎を始めとする針生検 10 例中 4 例に、また腎結石、腎腫瘍および尿管腫瘍で剔除された腎臓各々 1 例の検索では、腎結石例に巨大糸粒体の発現を認めた。腎腫瘍および尿管腫瘍例の健常部では陰性であった。近位尿細管上皮における糸粒体の巨大化現象の意義や原因については現在全く不明であるが、症例数の大巾な追加ならびに臨床データとの比較をもとに検討を重ねている。

2. ヒトおよびラットの腎臓の近位尿細管上皮細胞における滑面小胞体増殖

種々な毒物や薬物を投与したラットの近位尿細管上皮細胞には高頻度に滑面小胞体の塊状増殖が見いだされる (鈴木昭男: *日腎誌*, **17**: 668, 1975)。この変化は C Cl₄ やフェノバルビタールを投与した動物の肝細胞に薬物代謝酵素の誘導を伴って出現するものと酷似することから、腎障害物質に対する解毒的反応に関係する可能性について検討している。今年度の実験では、塩酸ヒドラジン投与ラット (1.5% 混入飼料を 2 日間および 3 日間飽食) の腎臓の近位尿細管上皮細胞にこの滑面小胞体の著しい増殖を認

めた。また、従来ヒトの腎生検材料ではこの変化は見いだされていなかったが、腎結石による剔除腎の電顕的観察では、ラットにみるような滑面小胞体の増殖塊の多発が確認された。この所見はヒトでの薬物性腎障害の超微構造病理学的な判定に関係する極めて重要な所見と考えられる。

3. 単離肝細胞の超微構造と機能の相関に関する研究

従来の単離肝実質細胞亜分画法の改良によって得られた単離肝細胞の電顕的観察を行い、細胞の表面形態は単離後約 24 時間保たれること、さらに培養 5 日目まで各分画の超微構造的特徴が保持されることを確認した。走査電顕による観察では、培養 1 日目の高密度分画細胞の表面特に核の局在部に微絨毛が密に存在するが、中密度分画細胞では高密度分画の細胞に較べて若干粗であり、また低密度分画細胞ではさらに散在性の分布を示した。このような各亜分画細胞間の表面形状の差異は培養前の表面形状をある程度反映していた。また培養 3 日以後では、各亜分画細胞の表面形態の特徴は消失していた。

透過電顕観察では、培養 1 日目にしばしば索状集塊形成と細胞間に毛胆管様管腔の形成を認めたが、未だ明瞭な接着装置の形成はなく、細胞索からの細胞の離脱や細胞変性なども見られた。培養 3 日目では、多くの細胞が薄層状伸展を示し、細胞間には接着斑の形成もしばしば認められた。培養 5 日目には更に細胞の伸展が進み、中間密度細胞は明るい細胞質、大型糸粒体、グリコーゲン顆粒および大型の脂肪滴 (数個) が目立った。一方、低比重分画細胞は、遊離リボソームに富む暗調な細胞基質、多数の小型高電子密度糸粒体および高電子密度滴状物の発現を特徴とした。これら各亜分画細胞の特徴は培養 5 日目まで保持されていた。これら 3 種の分画細胞はその超微形態的特徴から、高密度分画細胞は肝小葉周辺域の肝細胞に、低密度分画細胞は中心域の細胞に該当することが明らかにされた。

これらの分画は絶食により大きな変動を示さなかったが、含有蛋白量およびリパーゼ活性の変動を

伴っていた。また再生肝では、再生初期には画分不能であるが、再生の進行に伴って分画が可能となることが示唆された。

II. 脾臓の構造と機能に関する研究

1. 白脾髄周辺域の枠組みの立体構造

白脾髄周辺域にみられる細網組織性枠組みの立体構造を、ヒト脾臓につき連続切片 SEM 法によって検討した。この枠組み構造は、細網細胞の薄い被覆層によって覆われかつ種々な量の膠原線維を含む基底膜様物から成る。ブチルメタアクリル樹脂に包埋した $1.0 \pm 0.1 \mu\text{m}$ の厚さの連続切片についてみると、白脾髄周辺域の PALS 側では中心動脈に対して同心性層状の配列を示し、最外層は赤色髄との間を明瞭に仕切っている。一方、濾胞の存在する側では層状配列が不明瞭で、周辺帯のそれに近い粗な枠組みを示す。両者の境界域について立体的構造を検討すると、層状細網織には多くの不連続部および隣り合った 2 層間の連続部があり、これによって隔てられる腔は複雑な層状迷路を形成していることが確認された。

2. モグラ脾臓の微細立体構築

下等哺乳類であるモグラの脾臓を動・静脈圧負荷灌流固定 (Suzuki, T., '77), 凍結切断して走査電顕で観察し、ヒトや高等哺乳動物の場合と比較した。モグラ脾臓は多くの高等哺乳類に較べて白脾髄と濾胞周辺帯との境界が明瞭で、1~2 層の有窓板状隔壁によって仕切られ、その外縁に辺縁洞があって濾胞周辺帯側に開口する。莢の発達は良く、動脈周囲リンパ鞘からの連続と思われる巾の広い細網織の枠組みが目立つ。脾洞は発達しておらず、被覆細胞ならびに stomata の大きさや分布も不規則で、ネコにみられたような脾索腔との間の開放端が処々に認められた。脾索毛細血管の末端部が脾洞に直接連絡することを示唆する像も見いだされたが、更に検討を重ねて結論したい。

3. ヒト脾臓における natural killer cell の分布と意義

ヒト脾における natural killer (NK) 細胞の分布を単クローン抗体 (HNK-1) を用い免疫組織化学的、免疫電顕的に検索した。脾に分布する HNK-1⁺ 細胞は分布部位により次の 2 群に分けられた。すなわち白髄周囲から赤髄に分布する群と、胚中心 (GC) に局在する群であった。抗 HNK-1 に対する反応は両群とも細胞膜に局在していた。前者の細胞は類円形でやや偏在する核を有し核・胞体比の低い単核細胞 (直径 $9.5 \pm 1.3 \mu\text{m}$) で、電顕的には高電子密度の

顆粒を有していた。その細胞形態および局在部位 (開放性毛細血管分布部位) より、脾内の循環血中の NK 細胞と考えられた。一方 GC 内の HNK-1⁺ 細胞は前者に比べ大きく ($11.9 \pm 1.1 \mu\text{m}$)、核・胞体比も大であったが、電顕的には同様の顆粒が認められ、NK 細胞の特徴を有していた。しかし分泌小胞が増加し、核形も未熟リンパ球のそれに類似して、細胞の活動性の増加が示唆された。GC 内 HNK-1⁺ 細胞の数は GC の活動性の亢進に伴いその数を増し、本細胞数と GC 内核分裂数、未熟 B 細胞数、tingible body macrophage 数との間にそれぞれ正の相関が認められた。以上の所見より、GC 内 HNK-1⁺ 細胞は芽球化 B 細胞の分化、増殖に対し調節機構を果たしているものと推察された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nagase, S., Shumiya, S., Emori, T. and Tanaka, H.: High incidence of renal tumor induced by N-dimethylnirosamine in analbuminemic rats. *Gann.* **74**: 317-318 (1983)
- 2) 石川栄世, 田中寿子, 柿本伸一, 高崎 捷: 木村氏病。病理と臨床。1: 1549-1556 (1983)
- 3) Tanaka, H., Takasaki, S., Sakata, A., Muroya, T., Suzuki, T. and Ishikawa, E.: Lymphocyte subsets in the white pulp of human spleen in normal and diseased cases. *Acta Pathol. Jpn.* **34**: 251-270 (1984)
- 4) Nagase, S., Shumiya, S., Tanaka, H. and Nagasawa, H.: Mammary tumor induction in analbuminemic rats by 7, 12-dimethylbenz(a)anthracene. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* **20**: 283-286 (1984)
- 5) Tanaka, M., Tanaka, H. and Ishikawa, E.: Immunohistochemical demonstration of surface antigen of human lymphocytes with monoclonal antibody in acetone-fixed paraffin-embedded sections. *J. Histochem. Cytochem.* **32**: 452-454 (1984)
- 6) 筋野 甫, 松浦知和, 本間 定, 蓮村 哲, 永森静志, 亀田治男, 幡場良明, 桐野有爾, 田中寿子, 鈴木昭男: 単離ラット肝実質細胞の亜分画に関する研究。肝臓。25. (印刷中)

II. 総 説

- 1) 田中寿子, 桐野有爾, 石本二見男: 薬物による腎障害。病理と臨床。1: 859-869 (1983)

III. 学会発表

- 1) 鈴木昭男: 脾臓の末梢流床構造と循環。第 23 回日本網内系学会シンポジウム講演。5月。福島市。
- 2) 田中寿子, 高崎 捷, 鈴木昭男, 石川栄世: ヒト脾白

色髄におけるTおよびBリンパ球分布に関する再検討, 第23回日本網内系学会, 5月, 福島市.

- 3) 高崎 捷, 海原純子, 田中 貢, 石川栄世, 田中寿子: 脾臓に結節病変を呈した atypical malignant histiocytosis. 第23回日本網内系学会総会, 5月, 福島.
- 4) 桐野有爾: (シンポジウム)単離肝細胞の超微構造と機能の相関—透過電顕的研究を主として—. 第100回成医会総会, 10月, 東京.
- 5) 幡場良明: (シンポジウム)単離肝細胞の分画および亜分画での超微構造上の相違—走査電顕を中心として—. 第100回成医会総会, 10月, 東京.
- 6) 田中寿子, 高崎 捷: ヒト脾およびリンパ節における HNK-1⁺ 細胞の分布, 第24回日本細胞組織化学会, 10月, 名古屋.
- 7) 長瀬すみ, 朱宮正剛, 江守利博, 田中寿子: アズキシメタン (AOH) による無アルブミンラット実験腸腫瘍の発生. 第42回日本癌学会総会, 10月, 名古屋.

IV. 著 書

- 1) 鈴木昭男編著: 走査電子顕微鏡の基礎と応用, 日本電子顕微鏡学会関東支部編, 共立出版, 東京, (1983)

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58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) 鈴木昭男: 白脾髄および濾胞周辺帯の立体構築に関する電子顕微鏡的研究. 昭和58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

I. ラット血清中のACTH作用増強物質に関する研究

1. ポリアクリルアミドゲル電気泳動による分離
ACTHによるラット副腎遊離細胞のコルチコステロン産生を増強する物質がラット血清中に存在することを見だし, その作用や性質について報告して来たが, 種々の試みにも拘わらずその分離には到らなかった. 今回, 血清抽出物をゲル濾過して得られた増強活性分画を凍結乾燥して試料とし, ポリアクリルアミドゲル電気泳動により5個の増強活性をもつ物質を分離した. 13.5×10.5×0.2 cmの酸性ゲル上に, 約2.5 mgの試料の電気泳動を行い, ゲルの一部をCoomassie blueで染色して, バンドの位置を確認した後, 各バンドに相当する部分のゲルから0.15% 酢酸によりそれぞれのペプチドを抽出した. 酸性ゲル上でこの試料は約10個のバンドに分かれたが, その中5個のバンドの抽出物にACTH作用増強活性が認められた. これら個々の増強物質の分子量はSephadex G-75ゲル濾過における各々の溶出容量 (Ve) から, 41,000, 24,000, 17,500, 17,500, 16,000位と推定された. これらの増強物質はSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動により2~3個のサブユニットに分かれた. またこれら物質の等電点は最大分子量のものがpI 8.5前後で, 他はそれに同じかあるいはそれより更に塩基性側にあった. コンカナヴァリンA-アフィニティクロマトグラフィーの結果から, これら5個の物質はすべて糖ペプチドであった. これらの物質は作用に多少強弱の差はあるが, 蛋白質量として1-2 μg/mlで最大のACTH作用増強活性を示した.

これらの物質はポリアクリルアミド電気泳動による分離後においては, ACTH様生物活性, およびラジオイムノアッセイによるACTH活性が全く認められないにも拘わらず, その後の精製, すなわちSephadex G-75やBio-Gel P-60によるゲル濾過後, それら自身強いACTH活性を示すことが屢々観察された. これらの物質は主として下垂体において産生されることをすでに報告したが, これらの物質の分子中にACTHの活性部位に似た構造が存在するのか, あるいはこれらの物質はACTH前駆体

そのものであって、ACTHの生物活性部位も免疫活性部位も最初は何らかの形で被われているのであるか、などに関しては未解決である。この解明が増強作用の機構の解明につながるのかも知れない。

2. 遊離脂肪細胞における増強作用

遊離脂肪細胞の脂肪動員作用に対するACTH作用増強物質の特異性について検討した。試料として血清抽出物のSephadex G-100ゲル濾過の活性分画を用いた。この物質は脂肪細胞のACTHによる脂肪動員作用を増強したが、エピネフリンによる脂肪動員作用には影響を与えず、ACTHの作用を特異的に増強する物質であることが示唆された。

II. ラットのACTH分泌における内側視床下部神経切断の影響

交感神経系薬物による血中へのACTH分泌促進作用は、主に交感神経 α_1 -および α_2 -の両 α -受容体を介して作用していることをすでに報告した。今年度はこれらの薬物によるACTH分泌に対する内側視床下部の神経切断による影響を検討した。ドンリュウ系雄ラットを使用し、内側視床下部の切断はHalászらの方法を修正して行った。神経の切断から5~6日後、薬物を腹腔内に投与し、血中ACTH濃度を測定した。エピネフリン、ノルエピネフリンおよびクロジジンによるACTH分泌促進作用は、神経切断により正常群および偽手術群に比べて80~90%抑制された。腹腔内に投与された薬物による作用が内側視床下部の神経切断により、ほぼ完全に抑制されたことにより、中枢への上行性神経経路がACTH分泌において重要であることが示唆された。しかしながら神経切断後も薬物投与群においては生理食塩水投与群にくらべて有意差はみられなかったが、わずかながらACTH分泌促進作用がみられたので、これら薬物による視床下部あるいは下垂体への血流を介しての直接作用も一部関与していると思われる。

III. コンピュータソフトウェアプログラム『培養細胞の成長曲線計算と解析』の開発

機能研究室に設置されているミニコンピュータ(NOVA III/12)を用いて、培養細胞の成長曲線計算と解析のプログラムを開発し、一般研究員の実用に供した。プログラムは目的に従って以下の2つに分かれ、各々の要点は次の通りである。

(1) 1種類10点の試料で20種類を最高10回まで測定した結果を分別、記録、保存する。また結果の入力と平行して種類別の平均、標準偏差を計算し

て各々の成長度を出力する。

(2) 測定実験終了後、測定実験中測定不適になった試料を全測定値より除き、再計算を行い、種類別に成長曲線および成長指標を計算する。

IV. ラット単離肝実質細胞亜分画におけるリパーゼ活性について

コラゲナーゼ灌流法にて得たラット肝実質細胞をpercol密度勾配で遠心すると比重の異なる4つの分画に分かれる。これらの細胞が肝組織中のどの細胞群と対応するかを明らかにする一助として、4亜分画細胞のリパーゼ活性の分布を測定した。またラットに絶食あるいは肝再生処理を行い、各々の処理に伴うリパーゼ活性の分布の変化についても調べた。正常ラットでは亜分画中の3つの生細胞分画の中で、中程度の比重の画分に最も高いリパーゼ活性が見られたが、絶食処理を行うと、実質細胞全体としても活性が高まるが、一番重い比重の画分に高いリパーゼ活性が見られるようになった。これは細胞の分画間の移動か、本来の分画細胞に活性が亢進したのか不明であるが、肝実質細胞の機能解明に1つの示唆を与えるものと思われる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Morita, Y., Shimizu, K. and Obata, T.: Potentiating activity of rat serum extract on ACTH-induced corticosteroidogenesis in isolated rat adrenal cells. *Endocrinol. Japon.* **31**: 217-225 (1984)
- 2) Shimizu, K., Obata, T. and Morita, Y.: Effect of α_1 - and α_2 -adrenoceptor agonists and antagonists on ACTH secretion in rats. *Japan. J. Pharmacol.* **33**(suppl.): 130(1983)

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—作用機構に関する研究—。第56回日本内分泌学会総会, 5月, 大阪。
- 2) 小幡 徹: ラット脂肪細胞における血清中のACTH作用増強物質の作用について。第57回日本薬理学会総会, 3月, 京都。
- 3) 清水久仁子, 小幡 徹, 森田淑子: 交感神経系薬物によるラット血中へのACTH分泌について—内側視床下部神経切断の影響—。第56回日本内分泌学会総会, 5月, 大阪。
- 4) 清水久仁子: 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。第100回成医会総会, 10月, 東京。
- 5) 小幡 徹, 森田淑子: (シンポジウム)単離肝実質細胞亜分画におけるリパーゼ活性に関する研究。第100回成医会総会, 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 放射線物理学

研究概要

共同利用研究部は、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研究室)の3室より構成されている。次に3室が実施した研究内容について紹介する。

〔分析機器室〕

I. 医学に役立つ分析手法の確立に関する研究

HPLC-ECD法による体液および組織中のカテコールアミン(CA)の分析手法を確立し、分析サービス項目として軌道にのせた。分析室独自の研究から分析サービスへと移行した最初の成果である。またHPLC-ECD法による尿酸の分析法の基礎を確立し、分析項目として採用するための最適化を、東大、帝京大、北里大などと協力して開発している。

レーザー Raman 分光法による眼球中のレンズ蛋白の研究を行った。Raman-CT へ一歩近づいた成果を得た。光学顕微鏡と上記分光法の組み合わせである顕微 Raman 法により、世界で初めて胆石中の構成々分とその分布について情報を得た。その他生体関連物質のレーザー Raman スペクトルの測定をし、成果をうることができた。

II. その他

学際的立場から新しい医用分析手法の確立のための基礎的研究を行った。また医用分子エレクトロニクスに関する基礎的研究を行った。これはポスト遺伝子工学として注目されている分子エレクトロニクスの研究に属するものである。

〔電子顕微鏡室〕

III. 酵母プロトプラストの表層抗原の観察

酵母細胞の融合の方法として、プロトプラストが広く用いられているが、プロトプラストの細胞学的研究は少ない。我々は、細胞融合のしくみを解明するために、プロトプラストの表層構造、特に表層抗

原の分布をプラズマ重合膜金属抽出レプリカ法によって観察した。実験は、細胞壁溶解酵素(チモリアーゼ 60,000)を用いプロトプラスト化した細胞に、ウサギ抗プロトプラスト血清を第1抗体として用い、第2抗体としてフェリチン標識ヒツジ抗ウサギ IgM 抗体を用いた。この結果、フェリチン粒子がプロトプラスト表層一面に付着しているのが観察された。また、第2抗体として、抗ウサギ IgG 抗体を用いた場合には、フェリチン粒子の付着が少ない。この結果から、ウサギ抗プロトプラスト血清に含まれる抗体には IgG よりも IgM が多いことを確かめた。

〔アイソトープ研究室〕

IV. 液体シンチレーションによる放射能測定に関する研究

医学・生物学の分野において最も使用頻度の高い放射性核種である³H、¹⁴Cの測定には液体シンチレーション測定装置が用いられている。この測定法では放射性試料をシンチレーター溶液に均質分散させて測定を行うが、試料によってはケミルミネッセンスが発生し、放射能決定のさいに大きな誤差を生ずる。ケミルミネッセンスの発生は時間とともに指数関数的に減衰するので、通常、この減衰を待って測定を行うが、ケミルミネッセンスの発生が数時間から数日に及ぶ場合も多い。本研究では、この欠点を解消するために放射線によるシンチレーションのパルス波高分布および、ケミルミネッセンス・パルス波高分布、それぞれの特性を調べ、解析的手段によりケミルミネッセンスを除去し、正確な放射能を求める方法を開発した。本法によると特別な電子回路を必要とせず、測定法ならびに電算機によるデータ処理が容易なためルーチン測定にきわめて有効である。

V. たんぱく質のヨウ素標識化に関する研究

RI 標識化合物は多くのものが市販品により入手可能であるが、特殊な物質については、それぞれの物質に応じた標識方法、および条件を開発する必要がある。本研究では、黄色ブドウ球菌産生毒素の1つで

あるExfoliative toxinの生体内代謝の研究を行うため、この毒素の放射性ヨウ素、 ^{125}I および ^{131}I による標識化を検討した。標識法として、1) lactoperoxidase法、2) Iodogen法を用いて、いずれの方法においても、約3時間の実験操作により30~40%のヨウ素取込率が得られた。しかし、Exfoliative toxinはヨウ素の標識化により活性が幾分低下し、トキシド化する傾向が見られるので、今後、取込率の向上をはかると共に、酵素活性を保持するための手段を考慮する必要がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yoshiura, M., Iriyama, K., Konishi, M., Kawamura, T. and Kurihara, S.: Very rapid and simple method for preparing a glucose sensor of good quality. *Analyst*. **1983**: 419 (1983)
- 2) Iriyama, K., Ozaki, Y., Hibi, K. and Ikeda, T.: Raman spectroscopic detection of haemoproteins in the eluate from high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.* **254**: 285-288 (1983)
- 3) Iriyama, K. and Yoshiura, M.: Simple method for the spectral control of merocyanine photodiodes. *Appl. Phys. Lett.* **42**: 206-207 (1983)
- 4) 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)
- 5) Iriyama, K., Yoshiura, M. and Iwamoto, T.: Determination of catecholamines in rat tissues by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Jikeikai Med. J.* **30**: 35-43 (1983)
- 6) Ozaki, Y., Nagayama, K., Kyogoku, Y., Hase, T. and Matsubara, H.: Resonance Raman spectroscopic study on the iron-sulfur proteins containing [2Fe-2S] clusters. *FEBS Lett.* **152**: 236-240 (1983)
- 7) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Liberation of catecholamines from alumina. *Jikeikai Med. J.* **30**: 123-128 (1983)
- 8) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Uric acid determination: Reversed-phase liquid chromatography with electrochemical detection. *Jikeikai Med. J.* **30**: 177-183 (1983)
- 9) Yoshiura, M., Iwamoto, T., Ozaki, Y., Iriyama, K., Omasa, R., Watanabe, M., Watanabe, Y., Adachi, J., Nagata, K., Nakada, M., Nohara, A., Yamamoto, W., Iwasaki, T., Nishino, H., Kobayashi, R., Abe, M., Maeda, T. and Murai, S.: A method for determining of fecal bile acids by use of high-performance liquid chromatography and of column from immobilized 3α -hydroxysteroid dehydrogenase. *Jikeikai Med. J.* **30**: 207-214 (1983)
- 10) 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)
- 11) 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. *Curr. Eye Res.* **2**: 489-492 (1983)
- 12) Sakaguchi, Y., Nakamura, N., Nagatsu, T., Tamura, S., Koyama, A., Hara, S., Ono, T., Yamamoto, H., Aoki, Y., Kagata, T., Kijima, M., Toriumi, T., Nagao, F., Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Ozaki, Y.: Gastric mucosal blood flow in the onset of stress-induced ulcers — gastric mucosal blood flow, gastric wall microvascular structure and norepinephrine in the gastric wall. *Gastrointestinal Function (Proc. 1st Symp. Reg. Disturb. Gastrointest. Func.)*: 121-138 (1983)
- 13) Yoshiura, M., Iwamoto, T., Iriyama, K., Kanki, T., Kato, Y., Sekino, H. and Nakamura, M.: A simple method for the determination of uric acid in human cerebrospinal fluid by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Jikeikai Med. J.* **30**: 235-238 (1983)
- 14) Yoshiura, M., Iwamoto, T., Iriyama, K., Tokoro, T., Eto, Y. and Maekawa, K.: An attempt at the diagnosis of neuroblastoma by reversed-phase high-performance liquid chromatographic determination of urinary catecholamine metabolites. *Jikeikai Med. J.* **30**: 251-258 (1983)
- 15) Nagayama, K., Ozaki, Y., Kyogoku, Y., Hase, T. and Matsubara, H.: Classification of iron-sulfur cores in ferredoxins by ^1H nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Biochem.* **94**: 893-902 (1983)
- 16) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic study of age-related structural changes in the lens proteins of an intact mouse lens. *Biochemistry*. **22**: 6254-6259 (1983)
- 17) Ozaki, Y., Iwamoto, T., Yoshiura, M., Iriyama, K., Nakano, M. and Arai, T.: Test of commercial digoxine enzyme-immunoassay kit. *Jikeikai Med. J.* **30**: 375-380 (1983)
- 18) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: A simple, rapid, and sensitive method for the determination of rat serum uric acid by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *J. Chromatogr.* **278**: 156-159 (1983)
- 19) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Hosoya, T., Kono, H. and Miyahara, T.: Determination of uric acid in human serum: Reversed-phase liquid chromatography with electrochemical detection. *J.*

- Liq. Chromatogr. **6**: 2739-2746 (1983)
- 20) Carey, P.R.M., Ozaki, Y. and Storer, A.C.: Comparison of the substrate conformations in the active sites of papain, chymopapain, ficin and bromelain by resonance Raman spectroscopy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **117**: 725-731 (1983)
 - 21) Mizuno, A., Ozaki, Y., Itoh, K., Matsushima, S. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic evidence for the microenvironmental change of some tyrosine residues of lens proteins in cold cataract. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **119**: 989-994 (1984)
 - 22) 入山啓治, 吉浦昌彦: フェオフィチン単分子膜被覆酸化スズ (IV) 透明電極の簡単な調製法とその光電気化学的挙動. *日本化学会誌*. **1984**: 365-367 (1984)
 - 23) Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Comparative study of reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection systems for the determination of urinary homovanillic acid and vanilylmandelic acid at the diagnosis of neuroblastoma. *Jikeikai Med. J.* **31**: 63-69 (1984)
 - 24) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Determination of catecholamines by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection: Comparison with fluorescence and ultraviolet absorption detection methods. *Jikeikai Med. J.* **31**: 79-84 (1984)
 - 25) Hirano, T., Yamaguchi, M. and Tanaka, A.: Visualization of gold maker at the surface of protoplasts and cell wall remnants in yeast *Saccharomyces* by extraction replica method. *Experientia*. **45** (suppl.): 336-337 (1983)
 - 26) Ohzu, E., Yamaguchi, M. and Kusa, M.: Notes on the failure in the turbidimetry of choriolytic activity of the hatching enzyme in the rainbow trout eggs. *Annat. Zool. Japan.* **56**: 73-77 (1983)
 - 27) Yamaguchi, M., Hirano, T. and Tanaka, A.: Visualization of surface antigens of yeast protoplast by ferritin extraction replica method. *Cell Structure and Function.* **8**: 451 (1983)
 - 28) Takiue, M., Natake, T. and Hayashi, M.: Double Ratio Technique for Determining the Type of Quenching in Liquid Scintillation Measurement. *Int. J. Appl. Radiation and Isotopes.* **34**: 1483-1485 (1983)
 - 29) Takiue, M., Hayashi, M. and Natake, T.: Elimination of Chemiluminescence in Liquid Scintillation Measurement. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res.* **219**: 192-195 (1984)
 - 30) Sako, T., Sawaki, S., Sakurai, T., Ito, S., Yoshizawa, Y. and Kondo, T.: Cloning and Expression of the Staphylokinase Gene of *Staphylococcus aureus* in *Escherichia coli*. *Mol. Gen. Genet.* **190**: 271-277 (1983)

II. 総 説

- 1) 入山啓治, 尾崎幸洋, 岩本武夫, 吉浦昌彦: レーザーラマン分光学の生化学への新しい応用. *生化学*. **55**: 102-103 (1983)
- 2) 入山啓治, 岩本武夫, 吉浦昌彦: HPLC-ECDによる生体成分の分析法. *日立ニュース*. **26**: 2256-2261 (1983)
- 3) 尾崎幸洋: 共鳴ラマンラベル法の酵素反応機構研究への応用. *生物物理*. **23**: 299-304 (1983)
- 4) 尾崎幸洋, 水野有武: 生体科学へのラマン散乱の応用. II 白内障研究への応用. *化学の領域増刊*. **140**: 101-105 (1983)
- 5) 平野 正: 酵母細胞の電子顕微鏡的研究. *東京慈恵会医科大学雑誌*. **98**: 267-285 (1983)
- 6) 平野 正: 酵母のプロトプラスト. *細胞*. **16** (1): 15-21 (1984)
- 7) 滝上 誠, 名竹孝志, 林みどり: 医学・生物学におけるラジオアイソトープの取扱い法. *細胞*. **15**: 313-321 (1983)

III. 学会発表

- 1) 入山啓治, 尾崎幸洋, 吉浦昌彦, 岩本武夫: ラマン分光学の医学への応用. 日本化学会第48秋季年会. 8月. 札幌.
- 2) 吉浦昌彦, 岩本武夫, 尾崎幸洋: 電気化学の医学への応用. 日本化学会第48秋季年会. 8月. 札幌.
- 3) 尾崎幸洋, 水野有武, 伊藤紘一, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: 水晶体の老化と蛋白質の構造変化—レーザーラマン分光法による研究—. 第10回生体分子の構造に関する討論会. 7月. 大阪.
- 4) Ozaki, Y., Mizuno, A., Kamada, Y., Itoh, K., Iriyama, K. and Matsuzaki, H.: Raman eye (2): Change of water content during the formation of lens opacity. Second Congress US-Japan Cooperative Cataract Research Group. February. Honolulu. U.S.A.
- 5) 尾崎幸洋, 水野有武, 伊藤紘一, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: ラマン分光法による in situ での水晶体蛋白質の構造変化の研究—白内障と蛋白質の構造変化—. 第34回タンパク質構造討論会. 10月. 熊本.
- 6) 入山啓治, 吉浦昌彦: メロシアン Langmuir-Blodgett 膜被覆 SnO₂ 電極の光電気化学的挙動. '83年電気化学合同秋季大会. 11月. 筑波.
- 7) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫: HPLC-ECD法による生体物質の微量分析. '83年電気化学合同秋季大会. 11月. 筑波.
- 8) 石田英之, 嘉本 律, 石谷 炯, 尾崎幸洋, 入山啓治: レーザーラマンマイクロプローブ (MOLE) 及び FT-IR による胆石の分析 第19回応用スペクトロスコピー討論会. 東京.
- 9) 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治, 細谷龍男, 河野英雄, 池田 齊, 宮原 正: HPLC-ECD法による組織中尿酸の絶対値測定. 第15回尿酸研究会. 2月. 東京.
岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治: HPLC-ECD法による

- 体液中尿酸の絶対値測定, 第 15 回尿酸研究会, 2 月, 東京.
- 10) 吉浦昌彦: 生体調節物質の HPLC-ECD 法による分析, 第 100 回成医学会総会, 神経化学シンポジウム, 10 月, 東京.
 - 11) 尾崎幸洋: ラマン分光法の医学への応用——白内障研究を中心として, 赤外ラマン研究部会研究会, 12 月, 東京.
 - 12) 平野 正, 山口正視, 星野道雄, 松本恵美, 田中 昭, 関口吉夫: 金属抽出レプリカ法による酵母プロトプラスト表層の観察, 日本電子顕微鏡学会第 39 回学術講演会, 5 月, 名古屋. [J. Electron Microscopy. **32**: 257 (1983)]
 - 13) 山口正視, 平野 正, 田中 昭, 酵母プロトプラストの表面抗原, 第 16 回酵母遺伝集談会, 8 月, 大阪. [Yeast Genetics and Molecular Biology News. Japan. **16**: 1 (1983)]
 - 14) Hirano, T., Yamaguchi, M. and Tanaka, A.: Visualization of gold maker at the surface of protoplasts and cell wall remnants in Yeast *Saccharomyces* by extraction replica method. 6th Int. Protoplast symposium. Aug. Basel.
 - 15) 平野 正, 山口正視, 田中 昭: 酵母プロトプラスト表層における Con A 標識全コロイド粒子の直接観察, 第 36 回日本細胞生物学会, 12 月, 京都. [Cell structure and Function. **8**: 450 (1983)]
 - 16) 滝上 誠, 名竹孝志, 林みどり: 液体シンチレーション測定による ^3H 表面汚染密度の正確な評価法, 第 18 回日本保健物理学会研究発表会, 5 月, 東京.
 - 17) 藤井張生, 滝上 誠, 油井多丸, 石河寛昭: 乳化シンチレータの改良, 第 20 回理工学同位元素研究発表会, 7 月, 東京.
 - 18) 滝上 誠, 林みどり, 名竹孝志, 石河寛昭: 液体シンチレーション測定法におけるケミルミネッセンスの補正法, 第 27 回放射化学討論会, 10 月, 名古屋.
 - 19) 吉沢幸夫, 伊藤祥子, 近藤 勇, 吉川博文, 齊藤日向: スタフィロキナーゼ遺伝子のクローニングとその大腸菌および枯草菌における発現, 第 56 回日本細菌学会総会, 4 月, 大阪.
 - 20) 吉沢幸夫, 近藤 勇: タイピングファージ T ϕ 42E の溶原化に伴う β 溶血素産生の抑制について, 第 28 回ブドウ球菌研究会, 10 月, 京都.

実験動物運営委員会

委員長 松 葉 三千夫

教授：松葉 三千夫（兼任）

研究概要

I. 比較内分泌学

1. 副腎組織を用いての研究

ACTH の corticoidogenic response (CR) における second-messenger としての cAMP 説はあまりにも有名である。CR における cAMP は cytosol の cholesterol (chol) ester hydrolase を活性化し、chol ester pool から free chol の遊離を促進する系が主要な役割を果たすと考えられている。副腎皮質細胞中に含まれる chol ester 量を測定すると、chol ester 量には種族差が認められ、ラットの副腎細胞は高濃度の chol ester を含有しているのに対し、ウシではわずか、ハムスターにおいては殆ど chol ester が認められなかった。一方電顕観察において、ラット、マウス、ウサギ及びサル副腎皮質束状層細胞中の lipid granule の占有面積は 20-30% と脂肪型であったのに対し、ハムスター、ブタ及びウシの場合は 0-5% と非脂肪型であった。特にハムスターにおいては、lipid granule はまったく観察されず lysosome が多数観察された。この観察から ACTH の CR に利用される基質 chol として lipid granule が重要であるとする従来の考え方は疑問に思われた。

2. 遊離副腎細胞を用いての研究

ラット、ウシ及びハムスターの遊離副腎細胞を用いて ACTH の CR に対する各種阻害剤の影響について検討した。① calmodulin 阻害剤の影響：lipid granule に pool されている chol ester を加水分解により遊離型にする chol ester hydrolase は Ca^{++} -calmodulin 系によって活性化することが知られているが、calmodulin 阻害剤はラット及びウシの細胞の ACTH の CR を抑制したことから ACTH の CR の基質として chol ester pool が利用され、ハムスター細胞では ACTH の CR に対し、 Ca^{++} -calmodulin 阻害剤がほとんど影響を与えないことから Ca^{++} -calmodulin 系が ACTH の MC に関与しないものと思われた。② lysosomal enzyme 活性阻害剤の影響：lysosomal enzyme 活性阻害剤

の ACTH の CR に対する効果は、細胞外からの chol 供給を絶った状態では、ラット及びウシで、incubation 開始 10-20 分、lysosome の良く発達したハムスターの場合でも 1 時間まで ACTH の CR を抑制したことから incubation 開始の一時期 lysosome 由来の chol を ACTH の CR の基質として利用するものと思われた。③ chol de novo 合成阻害剤の影響：ラット及びウシ細胞では chol de novo 合成阻害剤の ACTH の CR に対する影響が 3-2 時間 incubation 実験において認められないことから de novo 合成系からの基質 chol 供給は、少なくとも 3-2 時間 incubation での ACTH の CR には関係しないものと思われた、しかしハムスターでは 1 時間 incubation 以降の ACTH の CR に強く抑制したことから、lysosome 由来の chol が枯渇した後の基質供給系に chol de novo 合成系が関与するものと考えられた。④ steroidogenic protein 合成阻害剤の影響：steroidogenic protein (SP) は mitochondria 外膜から内膜への chol の移動を促進し、Cytochrome P450 scc と chol の飽和度を高めることにより ACTH の CR を促進するものと推定されている。この SP の合成は、ACTH による細胞膜の Ca^{++} -channel から Ca^{++} -influx 促進作用によるものと考えられている。SP の合成阻害剤はラット、ウシ及びハムスターいずれの細胞の ACTH の CR に対しても同様の阻害効果を示した。

これらの比較内分泌学的研究から、ACTH の CR における基本的な細胞内調節作用は、 Ca^{++} -influx 促進による SP の合成促進にもとづく可能性が暗示された。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 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; ハムスターにおける ACTH の副腎皮質ホルモン産生促進機構. 第 18 回実験動物学会. 8 月. 神戸.
- 2) 野口昭文, 大野裕治, 辻 和男, 岩城隆昌, 鶴井 雅, 米沢芳子, 松葉三千夫: ACTH 作用機構に関する研究; Corticoidogenesis の基質 cholesterol 供給系について. 第 57 回日本薬理学会総会. 3 月. 京都.

研 究 室

宇 宙 医 学

教 授：佐伯 昶 重力生理・環境適応生理・呼吸，循環，代謝生理

研 究 概 要

I. 重力生理学の研究

前年度に引きつづき，次の諸項について検討が行われた。

1. 体力と hypodynamics 時の orthostatic 耐力 (OST).

対象体力の範囲を拡大して得た前年度の結果について5月のASMA総会(アメリカ)に於てDr. Sandlerらとより詳細に討議して賛同を得た。その後グループ別の平均値と個体の個々の測定値の分布曲線との差の有意性を統計的に比較検討し，この結果から当研究室の従来からの考え方の正当性を裏付けることに成功した。又広囲体力についての2次相関曲線から広囲体力者の hypodynamics 時 OST 曲線と対応するのは adrenaline 排出量の変化率であって，noradrenaline の場合は，その体力別変化率には有意差がみとめられない。即ち，前々年度にみとめられた Vozmax 40-63 程度の比較的低い体力範囲の場合では adrenaline と noradrenaline との関係からも一応説明が可能であったが，より広範の対象については，これでは説明が困難であったものが，今年の成績から，adrenaline の排出の態度だけによれば，一応説明出来ることになった。

2. Orthostasis と antiorthostasis との関係についての研究

近年後者の方がより宇宙条件(OG条件)を simulate するものとされているが，その主流をなす，Ilyin, Halstead, Musacchia, Popovic らの条件は head down であるが，複雑不明確な因子を含むものであった。当室では，従来より米・ソでも本来の orthostasis をつくりうる最も基本的条件とされている佐伯式水平懸垂法(OS条件付用)に対比しうる基本的な独自の head down 条件(AOS条件付用)をつくって，本来の orthostasis と antiorthostasis との差異をなす条件因子は何であるかをたしかめることに重点をおいた。そのために，先ず後者の方が安静時代謝の低下と利尿反応陽性という点で，より

OG条件に近いことを，即ち佐伯らの単純 -20° head down による antiorthostasis 条件も，上記諸家のより複雑な条件のもとその主目的の点で一致している事をたしかめた後，佐伯らの AOS 条件付の更に基本となる tilt 角度の変化と，その持続時間とを従来尾動脈血圧に加えて，大動脈並びに中心静脈での血圧を佐伯・須藤・河野の改良した popovic カテーテルの使用によつてたしかめ，その結果，体位 -20° では胸廓内動脈圧は10分間では不変，1週間後でも上昇率は7%にすぎぬこと。並びに中心静脈圧は同条件10分で上昇することがたしかめられ， -45° ， -90° の場合，静脈還流量と，従つて中心静脈容積の増大がその原因をなすものと推定された。又， $+45^{\circ}$ ， $+90^{\circ}$ は中心静脈血圧低下の原因となるという基本的影響をたしかめ得て，上記の目的に一步前進し得た。

II. 磁場生理学の研究

須藤はマウスの創傷治癒曲線を $\log S = a + bt$ ，但し， $S = \text{wound area } (\%)$ ， $t = \text{days of healing}$ で表わし，個々の創傷別に y 軸(対数)と x 軸(日数)との間に相関直線を得，より正確に電磁場強度の差異による治癒率の差を示すことに成功した。

III. 酸素の要求と補給に対応する機序に役立つ研究

hypodynamics 時の酸素要求量低下が，日内変化という時間生理学的な問題であることの確認が，酸素の要求と補給の変化に対する夫々の修正対応の機序の1つを説明するものとして，呼吸生理の側から注目された。

IV. その他

教授佐伯 昶は1983年度も，従来に引きつづき，又新たに次の国内・国外の諸機構において役職をつとめた。

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，7) 国際航宙学連合，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, 宇宙研委員会, F-1 部重力生物学委員, 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, 11) ヨーロッパ低重力学会欧州外委員, 12) 国際宇宙科学アカデミー理事, 13) 国際宇宙科学アカデミー常置委員会 (財務・授賞・会員認定), 14) 国際宇宙科学アカデミー, 科学委員会委員 (有人宇宙航行研究・宇宙救急)。

又前年度より引きつづき 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)(1984.3.一名古屋), 2) 第14回宇宙科学技術シンポジウム(1984.5.一東京), 3) 第10回国際生気象学会総会(1984.7.一東京)の組織委員・プログラム委員としてつとめた。又, 日本学術会議生理科学研連委員として, 同委員会主催の第30回生理科学シンポジウム「病態の生理学的基礎, 第2部」を司会した。(山梨, 1983年11月)

特別の行事: 1) 1984年2月~3月, 総理府の宇宙計画が加速され, 教授佐伯は総理府, 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として, しばしば夜を徹してその作業に当たり, 研究室員一同も同様, 夜を徹して協力した。2) 1984年9月から, 科学技術庁・海洋開発技術センターで行われる, 日米自然資源利用に関する協同研究 [“Seadragon VI”: U.S.—Japan Cooperative Research Dive (31ATA)] のアメリカ側 coordinator として State University of New York at Buffalo の生理学教授 Dr. Suk Ki Hong が, 日本側参加研究者3名と共に来室, 当宇宙医学研究室, 教授室に於て, 当研究室全員と協議し, 主要な計画が立てられた。(1984年3月27日および同31日の両日)。又この間, 3月30日科学技術庁分室に於て, 関係者全員の打合せ会がもたれ, 教授佐伯は上記実験 (E-2) Orthostatic Responses の責任者として, 又中家優幸並びに須藤正道の両博士はそのメンバーとして, 他の日米学者と共に今後の上記研究に参加することとなった。

研究業績

I. 原著論文

1. 重力生理学・磁場生理学の領域

1) 須藤正道: 低磁場による hypokinesia の変容に関する生理学的研究. 宇宙航空環境医学, 20: 82-96 (1983)

II. 学会発表

1) 須藤正道, 中家優幸, 河野みはる, 佐伯 良: Normodynamic 状態の生体と与えられた磁場の生理学的影響の特性. 第60回日本生理学会大会, 4月, 大阪

[生理誌, 35: 589 (1983)]

2) Saiki, H.: (Symposium) 「Oxygen: Physiological adjustments to change in its supply and demand」 Characteristics of oxygen uptake during and after prolonged hypodynamics exposure. —mainly of the dynamics of circadian rhythms—, New Zealand Satellite Symposium of The 28th IUPS. September. Queens Town. [Proceedings of the physiological society of New Zealand, 3: 108 (1983)]

3) 佐伯 良: (シンポジウムC) 「スペーススライフサイエンス」生体における hypodynamics モデルとしての antiorthostasis について, 10月, 岐阜. [生物物理, 23 (SUPPL.): S-123 (1983)]

4) 佐伯 良, 中家優幸, 須藤正道, 阿部瑞穂, 河野みはる: ラットの心循環系機能におよぼす static-orthostasis の影響, 第29回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 東京. [宇宙航空環境医学, 20: 120 (1983)]

5) 河野みはる, 須藤正道, 中家優幸, 佐伯 良: ラットの static-antiorthostasis に伴う心循環系機能の変化と代謝系の態度, 第61回日本生理学会大会, 3月, 前橋.

医用エンジニアリング

教授：吉村 正蔵 内科学(循環器病学)・超音波医学・脳循環動態・心機能計測
(兼任)
助教授：古幡 博 血行力学・血管物性・超音波医学

研究概要

I. 脳動脈硬化度の非侵襲計測に関する研究

1980年、総頸動脈の血圧・血流量情報から脳動脈硬化度を定量的に非侵襲計測する方法を開発した。この方法は脳血管系の局所的な硬化度や血管障害部位を厳密に同定することはできないものの、脳血管系全体の平均的硬化度、血管狭小化の程度を測定することができる。本法を用い、第4内科では今日まで既に1,000例近い測定を施行し、血管障害領域の同定、脳血管物性の加齢に伴う変化、脳血管障害の評価、薬効判定などに供されている。本年度は主に測定精度の向上、処理時間の短縮を推進した。

まず本法の概要を述べる。まず独自に開発した超音波定量的血流量測定装置(QFM system)を用い総頸動脈血流量を計測する。また同部位の血圧波形を計測し、コンピュータ内に設定した頭蓋内の脳動脈系モデルにその圧波形を入力し、頸動脈血流のシミュレーション波形をうる。このシミュレーション波形とQFMによる波形が最適近似する様にモデルのパラメータ値を変える。最適値のパラメータ値で表現される末梢血管抵抗値、末梢血管容量値をもって硬化度、狭小度とする。

このパラメータ同定の際、従来は頸脳動脈系の全抵抗に対し、末梢血管抵抗の占める割合をほぼ80%に仮定していた。この仮定を排し、同値を可変とした処理方式を若・高年例、剖検例について検討した。本法により波形近似度は向上するものの、剖検データとの対応についてはなお検討を要する状況である。

なお、このような多変数パラメータ同定には、パーソナルコンピュータレベルのマシンでは相当の処理時間を有するが、Simplex法を用い、高速処理化し、従来40分~2時間(症例と近似度のレベルによって変わる)を要した処理が10分程度で行えるようになった。

この研究は、未だ内頸動脈血流波形を用いていないこと、また椎骨動脈血流も含まれていないことなど、未解決な課題も多く、脳血管物性の測定法の確

立のため、今後とも強力に推進するものである。

II. 心大血管系の血流計測と血行力学的研究

1. 2ビーム・パルスドプラ法による大動脈血流量の定量計測

臨床適用可能な超音波パルスドプラ血流計を我国で初めて開発し、世界に先がけて大動脈血流波形を非侵襲計測して既に久しい。今日では超音波断面法との複合システムが普及しているが、心機能評価、薬効、術前後の監視に供しうるような、精度の高い流量計測法には未だ到達していない。この原因の1つは、大動脈弓部が著しい曲率半径を有する曲管であるため、ドプラビーム入射角の設定が難しいことにある。従来より、当研究室では、2本のパルスドプラビームを用いることにより、大動脈弓部におけるビーム入射角の影響を受けることなく、血流量を計測する精度の高い手法を開発してきた。特に、今年度は2本のビームを平行に血流に照射することにより、曲率半径計測を不要とした手法を開発した。平行ビーム用振動子は、計測部位が体表面から5~10cmの深部であることを考え、1辺10mmの矩形とし、共振周波数を2.0MHzとした。2本の平行ビームより算出された流速絶対値は、Bモード断面像より計測された血管断面積との積により、血流量として表わされる。本法により、臨床計測では、熱希釈法による心拍出量との比較で相関係数0.82を得た。しかし、心拍出量計測の場合の最大許容誤差200ml/minを満たすには至っていない。

2. 非侵襲的心機能評価法の研究

心機能評価因子としては、各種の血行力学の評価指標が用いられている。しかし、その殆どが動脈カテーテル法による侵襲的計測によってのみ得られる指標である。

我々は前章に述べた装置で測定した大動脈血流量を用いることにより血流加速度 df/dt の臨床的有用性を検討した。既に、Nobleらにより df/dt 、 $(df/dt)_{peak}$ が心機能評価因子として提案されたが、実際の臨床において導入されることはなかった。これは大動脈血流量の非侵襲計測が困難だったことが原因であった。

本法においては、被験者は仰臥位とし、胸骨上窩より大動脈血流波形 $f(t)$ を計測し、計算機処理にて df/dt を算出した。運動負荷による df/dt の動的特性を調べるために、健康人男女計5名(平均年齢24歳)によりエルゴメータ負荷(1Kp.2min)を行い、負荷前、負荷中、負荷後の変化をみた。この結果、 df/dt のパターンは負荷前後で著明な変化を呈し、特に

パターンの急峻化が見られた。そして同時に、 $(df/dt)_{peak}$ 値の上昇が認められ、同指標が無侵襲的心機能評価因子となることを確認した。

また 21 例の正常者と 6 例の心筋梗塞患者との比較では $(df/dt)_{max}$ が高齢者ではわずかな減少であるにもかかわらず、疾患例では 30% の著明な減少を示した。後負荷、前負荷などの検討を要するものの、 df/dt は極めて有用な心機能評価因子と考えられ、発育期心機能の解明、心疾患の診断、治療効果の判定など広範な応用が期待される。

3. 大動脈血圧波形の無侵襲計測

現在まで、大動脈における血圧波形を圧カテーテル等の直接法を用いることなく、無侵襲に計測する方法はなかった。

我々は超音波エコー・トラッキング法により、同部位における血圧波形を計測する方法を開発した。本法では、血管壁物性の圧変化による影響がないものとし、血圧変化は、血管壁の変化の関数として表示できるものとしている。本法は、大動脈弓からさらに先の動脈系など、深部動脈における血圧波形計測に応用可能な手法である。

具体的に頸部動脈における血管径変化波形を大腿動脈より挿入したカテーテル先端圧トランスデューサによる比較計測した。その結果はリサージュ図形上極めて良い一致を認め、径変化波形を圧波形として代用しうる見通しを得た。

III. 動脈硬化度判定のための血管壁物性指標の超音波計測

今まで、生理下での直接計測が不可能とされていた動脈硬化指標：Young 率(E), Incremental Modulus (H), Stiffness parameter (β) を超音波エコー・トラッキング法を応用し、非侵襲的に計測する手法を開発し、その有用性を検討した。

本法は、対象血管の内径、外径及び外径変化を、超音波エコー・トラッキング法を用いて計測し、同時に、同部位より計測した収縮期・拡張期血圧及び平均血圧から、E, H, β 各値を算出するものである。臨床実験では超音波定量的血流量計測装置の血管径計測部を用いて（共振周波数：7.5 MHz, 分解能：0.3 mm）ヒト総頸動脈における生理条件下での E, H, β を求めた。今回は特に、生理条件下での E, H, β に、内圧依存性があるかどうかを、自転車エルゴメータにより被験者の血圧を上昇させる方法を用いて検討した。

この結果、本法により無侵襲計測された E 及び H は、血圧上昇に対し上昇傾向にあり、 β は上昇傾向が

見られないことが判った。また、いずれも *in vitro* の実験例とほぼ同様の傾向を示し、無侵襲的に動脈硬化指標を求める方法として、本法を臨床的に活用しうる見通しを得た。

IV. 超音波断層像の高分解能化に関する研究

現在の超音波断層装置の画質、特に分解能は、物理的な送信波のパルス幅に制約されている。我々は、セプストラム解析法を実時間で断層法に応用し、超音波画像の高分解能化をはかる方法を研究した。理論的検討の結果、雑音レベル 1/100 の条件下で、従来の 5 倍の分解能をうる見通しを得た。今後この理論を応用した高分解能断層装置の開発を推めたいと考えている。

V. 超音波法による冠動脈血流の非観血計測に関する基礎的研究

冠動脈血流量波形を超音波によって無侵襲計測するための基礎研究の第一歩として、超音波エコー法による冠動脈描画法を検討した。

その結果、成人における左冠動脈検出率を、従来数 10% であったものを 90% 以上とし、また、右冠動脈については、従来ほとんど描画し得なかったものを、90% 以上の描画率に高めた。今後解決すべき問題は多数あるが、冠動脈血流波形計測の第 1 段階を解決した。

IV. その他

教授吉村正蔵は、1984 年 4 月 29 日～5 月 1 日の 3 日間にわたる第 23 回日本 ME 学会大会の大会長に任命され、本学にて開催すべく当研究室を事務局としてその準備をすすめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 心大血管系の血流計測と血行力学的研究

- 1) Nakayama, N., Yoshimura, S., Hara, M., Teruya, H., Nakatsuka, T. and Furuhashi, H.: Non-invasive quantitative evaluation of aortic regurgitation using an ultrasonic pulsed Doppler flowmeters. Japanese Circulation Journal. 47: 641-648 (1983)

2. 超音波断層像の高分解能化に関する研究

- 1) 遠藤明彦, 古幡 博, 吉村正蔵: 超音波セプストラム断層法; 原理および理論的考察, 電子通信学会技術報告資料, US83: 19-26 (1983)

II. 総説

- 1) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 超音波血流量測定装

置. 臨床ME. 7: 276 (1983)

III. 学会発表

1. 脳循環系に関する研究

- 1) 藤代健太郎, 吉村正蔵, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 清水久盛, 伊藤克朗, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 窪内洋一, 真家健一, 鈴木直樹, 古幡 博: 無侵襲的定量的測定による内・外頸動脈血流量及び波形の加齢及び脳血管障害例での検討. 第22回日本ME学会大会. 4月. 大阪. [医用電子と生体工学. 21(特別号): 410 (1983)]
 - 2) 鈴木直樹, 古幡 博, 吉村正蔵: 脳血流量定量計測のための頸部血管リア・イメージング法の開発. 第22回日本ME学会大会. 4月. 大阪. [医用電子と生体工学. 21(特別号): 411 (1983)]
 - 3) 吉村正蔵, 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 伊藤克朗, 西 隆, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広: 非侵襲定量的頭蓋内脳動脈硬化度測定値(QFM シミュレーション法)と病理組織所見の対比. 第80回日本内科学会. 4月. 大阪. [日本内科学会誌. 73: 159 (1983)]
 - 4) 和田高士, 古平国泰, 青柳 徹, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 伊藤克朗, 三川秀文, 西 隆, 窪内洋一, 真家健一, 吉村正蔵, 山下 広, 石川栄世, 古幡 博: 無侵襲的定量的脳動脈硬化度診断(QFM及びシミュレーション法による)と病理学的所見の対比. 第15回日本動脈硬化学会総会. 7月. 福岡.
 - 5) 吉村正蔵, 古幡 博: 心臓及び動脈硬化の診断システム. 私立大学情報処理連絡協議会シンポジウム. 9月. 東京.
 - 6) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Ito, K., Mikawa, H., Nishi, T., Kubouchi, Y., Wada, T., Maie, K., Furuhashi, H., Yamashita, H. and Ishikawa, E.: The Correlation between the degree of carotid and cerebral atherosclerosis detected by the QFM system and the degree revealed by autopsy. 13th World Congress of the International Union of Angiology. September. Rochester.
 - 7) Furuhashi, H., Yoshimura, S., Kodaira, K., Obara, K., Fujishiro, K., Shimizu, H. and Mikawa, H.: Noninvasive and quantitative measurement of cerebral arteriosclerosis by distributed model analysis. 13th World Congress of the International Union of Angiology. September. Rochester.
 - 8) Fujishiro, K., Yoshimura, S., Kodaira, K., Shimizu, H., Ito, K., Mikawa, H., Nishi, T., Kubouchi, Y., Wada, T., Maie, K., Suzuki, N. and Furuhashi, H.: Hemodynamic changes in internal and external carotid blood flow with age. 13th World Congress of the International Union of Angiology. September. Rochester.
 - 9) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克朗, 西 隆, 真家健一, 齊藤宣彦, 古幡 隆, 山下 広, 石川栄世: 超音波法(QFM 使用)による頸・脳動脈硬化度と病理組織所見の対比. 第24回脈管学会. 10月. [脈管学誌. 23 (1983)]
 - 10) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克朗, 西 隆, 真家健一, 古幡 博, 石川栄世, 山下 広: QFM法による頸・脳動脈硬化度の定量的測定とその評価. 第18回日本成人病学会. 1月. 東京. [日本成人病学会誌. 10: 32 (1984)]
 - 11) 清水久盛, 吉村正蔵, 古幡 博: シミュレーション法による脳動脈硬化例および脳梗塞例の脳動脈硬化度の検討. 第3回日本脳・神経超音波研究会. 2月. 東京.
- #### 2. 心・大血管系に関する研究
- 1) 河野敏彦, 古幡 博, 高橋郁美, 高山和久, 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: 平行2ビーム超音波パルスドブラ法による心拍出量の無侵襲計測. 第22回日本ME学会大会. 4月. 大阪. [医用電子と生体工学. 21(特別号): 405 (1983)]
 - 2) 鈴木啓三郎, 古幡 博, 鈴木直樹, 河野敏彦, 高山和之, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 南谷晴之: 大動脈血流df/dtによる無侵襲的心機能評価法の検討. 第22回日本ME学会大会. 4月. 大阪. [医用電子と生体工学. 21(特別号): 59 (1983)]
 - 3) 黒川孝志, 古幡 博, 吉村正蔵, 内山明彦: 血流量情報による深部動脈血圧波形の無侵襲測定法の開発. 第22回日本ME学会大会. 4月. 大阪. [医用電子と生体工学. 21(特別号): 428 (1983)]
 - 4) 菅原基晃, 古幡 博, 吉川 昭, 鈴木 紳, 大西 哲, 高林和佳子, 鈴木直樹, 黒川孝志, 吉村正蔵, C.G. Caro: 血圧波形の非侵襲的計測法の開発. 第22回日本ME学会大会. 4月. 大阪. [医用電子と生体工学. 21(特別号): 429 (1983)]
 - 5) 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, 古幡 博, 河野敏彦, 鈴木啓三郎: 大動脈血流のphasic pattern解析による非観血的心機能評価の検討. 第47回日本循環器学会. 4月. 東京.
 - 6) 河野敏彦, 古幡 博, 高山和久, 原 正忠, 照屋日出夫, 吉村正蔵: 平行2ビームパルスドブラ法による大動脈血流速波形の無侵襲的定量測定. 第42回日本超音波医学会. 5月. 東京. [日本超音波医学会講演論文集 42: 465 (1983)]
 - 7) Yoshimura, S., Takayama, K., Hara, M., Teruya, H., Takahashi, I., Nakatsuka, T. and Furuhashi, H.: Noninvasive evaluation of cardiac function by aortic flow acceleration (AFC). 13th World Congress of the International Union of Angiology. September. Rochester.
 - 8) 古幡 博, 吉村正蔵, 中塚喬之, 照屋日出夫, 原 正忠, 高山和之, 高橋郁美, 宮下裕三: 大動脈血流加速度による非観血的心機能評価法の検討. 第100回成医会総会. 10月. 東京.
- #### 3. 血管壁・物性に関する研究
- 1) 藤村尚子, 古幡 博, 池田道明, 吉村正蔵: 超音波法による血管壁増分弾性係数およびヤング率の非侵襲計測に関する検討. 第22回日本ME学会大会. 4月. 大

阪. [医用電子と生体工学, 21 (特別号): 93 (1983)]

2) 福島恵美子, 黒川孝志, 鈴木直樹, 古幡 博, 吉村正蔵: 血管分岐モデルによる頸部血流波形のレオロジー的解析. 第22回日本ME学会大会, 4月, 大阪. [医用電子と生体工学, 21 (特別号): 86 (1983)]

3) Yoshimura, S., Furuhashi, H., Fujimura, H. and Kitsukawa, K.: Noninvasive measurement of incremental modulus H by ultrasonic echo tracking system. The Fifth International Congress on Biorheology. August. Baden-Baden.

4. 超音波断層像の高分解能化に関する研究

1) 遠藤明彦, 鈴木直樹, 古幡 博, 吉村正蔵, 南谷晴之: 超音波実時間画像処理の高分解能化に関する一考察. 第22回日本ME学会大会, 4月, 大阪. [医用電子と生体工学, 21 (特別号): 433 (1983)]

5. 冠動脈血流の非観血計測に関する研究

1) Tateishi, O., Furuhashi, H., Kodaira, K. and Yoshimura, S.: Two dimensional echo-cardiographic recordings of the left and right coronary arteries. International Society of Mechanocardiography First Asian Conference. November. Tokyo.

体 力 医 学

教授: 増田 允 環境生理学・体力医学
(兼任)

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

内側広筋, 外側広筋及び大腿直筋の単一運動単位の活動参加閾値張力を各膝関節角度で測定し, 意運動における運動単位の活動特性に検討を加えた。膝関節角度は 20° ~ 120° の範囲で変化させられた。最大の閾値張力に対する% MVCによる各関節角度における閾値張力の割合は膝関節角を 120° ~ 20° に変えることにより, 内側広筋では10~40%から100%に増加し, 外側広筋では30~50%から100%に増加したが, 大腿直筋では100%から20~40%に減少した。表面筋電図の積分値は内側広筋及び外側広筋では関節伸展位で減少するが, 逆に, 大腿直筋では屈曲側で減少した。内側広筋及び外側広筋の脊髄 α 運動ニューロンは膝関節伸展位でより強く抑制を受け, 大腿直筋では屈曲位でそれが顕著であるものと考えられる。

随意的等尺性収縮中のヒト上肢の小指外転筋(ADM)総指伸筋(ED)及び三角筋(D)の運動単位の収縮特性及び放電パターンについて検討した。各運動単位の収縮時間(C.T.)及びピーク張力(P.T.)が保持張力の加算平均によって得られた単収縮張力曲線から求められた。C.T.と閾値張力(Fth)の間には有意な相関は認められず, 各筋でC.T.が広範囲にわたって観察された。FthとP.T.の間にはADMとD筋においてほぼ直線関係が見られたが, ED筋のP.T.は20g以内に限られていた。D筋においてスパイク間隔の変動は低閾値の運動単位において小さかったが, 高閾値の運動単位において大であった。ADM筋においては低閾値の運動単位においてもスパイク間隔の大きい変動が見られた。ED筋においては低閾値の運動単位のスパイク間隔は変動が大きく, 高閾値の運動単位では変動が小さかった。

運動単位の閾値張力, 収縮張力, 収縮時間に加えて筋単位興奮伝搬速度を指標にし, 運動単位の収縮特性の様相を検討した。小指外転筋の運動単位では, 伝搬速度は2.8~8.7 m/sであった。収縮時間と伝搬速度の関係では, 収縮時間の長い運動単位には速い伝搬速度をもつ運動単位はみられなかった。閾値張

力、収縮時間、収縮張力、伝搬速度の関係では、閾値張力及び収縮張力が小さく伝搬速度3~5 m/sの範囲に収縮時間が長い運動単位が存在した。また、下肢の前脛骨筋の運動単位についても検討を加えた。その結果、閾値の高い運動単位の方が収縮時間が短かく、大きいピーク張力を持っており、小さい伝搬速度を持っていた。運動単位の活動参加特性と収縮特性との関係は上肢の小指外転筋と下肢の前脛骨筋とでは差違があることが認められた。

種々の皮膚刺激によるヒト単一運動単位の活動参加閾値の変化を検討するために、随意収縮中の第1背側骨間筋の運動単位について検討した。得られた運動単位は閾値張力が2~1000 gであり、収縮時間が50~80 msで、ピーク張力が0.3~6.1 gであった。閾値張力は皮膚の電気刺激、圧、冷及び痛刺激によって変化することが観察された。

Cooling時の内側広筋、外側広筋、上腕二頭筋及び第1背側骨間筋の単一運動単位の活動様式について検討を加えた。第1背側骨間筋においても内側広筋と同じく、cooling時に低閾値の運動単位では閾値張力が増大し、高閾値の運動単位では閾値が減少した。上腕二頭筋において、coolingによって運動単位の放電が抑制される傾向が見られた。内側広筋及び外側広筋において、素早く小さい筋収縮の際にcooling時に各運動単位が活動参加した時のピーク張力は低いピーク張力で活動参加する運動単位では増大し、高いピーク張力で活動参加する運動単位では減少する傾向が認められた。以上の成績より、皮膚の冷感覚入力は脊髄 α 運動ニューロンに対して、弱いcentral commandでは抑制効果を及ぼし、強いcentral commandでは興奮性効果を及ぼすものと推測される。

光刺激による肘関節屈曲反応動作及び膝関節伸展動作を行った。実験条件は、control, cooling, vibration及び皮膚電気刺激の条件で行った。その結果、50% MVCを目標とした肘屈曲反応動作において、伸展側に張力を発揮しておいた方が屈曲側よりも大きい反応張力が得られた。小さい反応動作において、約2 kgの屈曲張力発揮状態で、反応張力が最小になる傾向が見られた。各運動単位のスパイクが観察された際のピーク張力はcooling時に大であった。以上の成績により、主動筋あるいは拮抗筋の活動状態、cooling等によってspinal synaptic organizationに変化が生じ、central commandは相対的に変容を受けることが推測される。

自転車ペダリング運動(0.2~1.5 Hz)中のヒト内側広筋運動単位の放電開始、活動参加順序、放電頻

度及び τ -S曲線の特性を検討するために、コイル状の筋内埋入電極により運動単位発射を記録することに成功した。ペダリングの速さが増加すると、運動単位の発射開始の時期はわずかに早くなった。活動している運動単位の数と発射頻度は共に増大した。負荷が増大すると、活動している運動単位の数は既に飽和しており、発射頻度のみがペダリングの速さの増加によって増大した。1周期あたりの運動単位の発射数は速さが増大すると減少したが、1.0から1.5 Hzの速さでは増加した。ペダリング中と等尺性収縮との τ -S曲線において、ペダリングの曲線は等尺性収縮に較べてより左偏し、急峻であった。

II. 体力医学に関する研究

膝関節角度と筋力ならびに筋活動の変化について検討した。測定対象は粕江第7小学校1~6年生児童(年齢7~12歳)各学年男子10~11名、計61名の右脚であった。低学年において、筋力値が70°の膝関節角度でピークを示し、高学年に学年が進むにつれてピークが90°へ移行し、成人のパターンに近づいていく傾向が認められた。生長過程において最大筋力の発現する関節角度に相異があることが見出された。最大筋力発揮時の内側広筋、大腿直筋及び外側広筋の筋電図の積分値は、大腿直筋では膝関節伸展時にピークを示し屈曲していくにつれて減少した。内側広筋と外側広筋は90°~110°でピークを示し、そこから伸展または屈曲することにより減少した。このパターンは全学年を通じて同一であり、学年間の差異は認められず、成人のパターンと類似していた。神経系におけるこのパターンはそれ以前に形成されているものと考えられる。(増田分担研究:筋力に対する中枢神経支配、文部省特定研究「小野班長:発育期の体力に関する基礎的研究」)

1年間に渡り、毎月1回、健康な青年男子を対象として、ステップテストを行った。時間帯は、A.M. 9:00~P.M. 9:00を選び、1時間毎に測定した。年間を通じてのテスト成績の日内変動は、S.D.= \pm 2.49とかなり少なかった。しかし、昼食後値及び夕食後値が昼食前値に比べかなり低く、それぞれ $P < 0.001 \sim 0.1$ の有意差があった。又、夕食後値が夕食前値に比べ、かなり低く、それぞれ $P < 0.05 \sim 0.1$ の有意差があった。月別のテスト成績の年間変動は、S.D.= \pm 4.04とやや少なかった。しかし、一番高かった5月に比べ、6月値を除く他のすべての月が $P < 0.001 \sim 0.1$ の有意差があった。身体的状況及び環境条件とテスト成績との相関関係は、安静脈($P < 0.001$)、体重($P < 0.01$)、湿度($P < 0.02$)、体重($P < 0.1$)の順

で相関係数に有意性があった。テスト成績が、昼及び夕食後に急激に低下し、2~3時間以上継続する事や、安静脈、体重、湿度、体温などとテスト成績との相関々係に高い有意性がある事などから、食事による体重の増加や代謝亢進による体温の上昇及び安静脈の増加などが、運動後の回復期における心拍反応に影響を及ぼし、テスト成績の変動を引き起こしているものと考えられる。

研究業績

I. 原著論文

1. 運動単位に関する研究

- 1) Suzuki, S., Watanabe, S., Kurata, H. and Suzuki, M.: Discharge patterns of motor units during human bicycle movements. *Neuroscience letters* (Elsevier) *Neled Suppl*, **13**: S78 (1983)
- 2) Ogawa, Y., Kurata, H. and Masuda, M.: The contractile properties and the discharge pattern of single motor units in humans. *J. Physiol. Soc. Japan*. **45**: 579 (1983)
- 3) Kurata, H., Ogawa, Y., Masuda, M. and Shibayama, H.: Voluntary single human motor units. *J. Physiol. Soc. Japan*. **45**: 579 (1983)

2. 体力医学に関する研究

- 1) Usui, S., Harada, K., Tokioka, A. and Sakai, T.: The reliability of the static muscular endurance test as a function of measuring the work load of extending arms (hanging down). *J. Physiol. Soc. Japan*. **45**: 577 (1983)
- 2) 碓井外幸, 小林啓三, 本間生夫, 時岡 醇, 原田邦彦: 本態性高血圧者の習慣的サウナ浴の危険性についての生理学的検討. *デサントスポーツ科学*, **4**: 178-191 (1983)

II. 総 説

1. 運動単位に関する研究

- 1) 倉田 博: Motor unit level における EMG (特集: 筋電図). *J.J. Sports Sci.* **2**: 696~707 (1983)

III. 学会発表

1. 運動単位に関する研究

- 1) 倉田 博, 小川芳徳, 増田 允, 馬詰良樹: 運動単位の活動参加閾値と関節角度変化. 第 38 回日本体力医学会. 9 月. 群馬.
- 2) 小川芳徳, 倉田 博, 増田 允: ヒト運動単位の伝搬速度測定について. 第 38 回日本体力医学会. 9 月. 群馬.
- 3) 倉田 博, 小川芳徳, 増田 允: Central command と spinal synaptic organization の相対関係. 第 100 回成医会. 10 月. 東京.
- 4) 倉田 博, 小川芳徳, 増田 允: Cooling 時の単一運動単位の活動特性. 第 29 回日本宇宙航空環境医学会.

11 月. 東京.

- 5) 倉田 博, 小川芳徳, 増田 允: ヒト運動単位活動の関節角度変化による抑制. 第 7 回日本神経科学学会. 1 月. 千葉.
- 6) 小川芳徳, 倉田 博, 増田 允: ヒト運動単位の活動収縮特性. 第 61 回日本生理学会. 3 月. 群馬.
- 7) 倉田 博, 小川芳徳, 増田 允: 運動単位の随意特性. 第 61 回日本生理学会. 3 月. 群馬.

2. 体力医学に関する研究

- 1) 碓井外幸, 勝木道夫, 時岡 醇, 原田邦彦, 酒井敏夫: ステップテスト指数の日内変動及び年間変動. 第 38 回日本体力医学会. 9 月. 群馬.
- 2) 倉田 博: (シンポジウム)「発育期の体力の問題点」生理学の立場から. 第 100 回成医会. 10 月. 東京.

(文責 倉田 博)

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. 古典文学における「紀行」の研究

周辺諸作品をあわせながら、主として「問はず語り」（後深草院二条）を中心に、諸地を「経、巡り、辿ル」体験を通して、中世人が仏教の教義を如何に自己の内部に血肉化してゆくかの過程に考察を加えてきた。すなわち、「旅」によって中世人が如何に自己を養い、魂を昇華させ、それを文芸作品に結実させてきたかの道程の考究である。

現状では、この面の資料は必ずしも豊富とはいえないが、やがて作品の創作年代を近世にまで拡げることによって、その実相が一層明らかにされるであろうと思われる。（そうして、年代がやや隔たるが、例えばゲーテの「イタリア紀行」などとの比較によって、日本の古典作品における「旅」の持つ特別な意義などが、はっきり浮かび上がってくるものと予想される。）

法 学

教授：赤坂 昭二 民事訴訟法・医事法

研究概要

I. 訴訟上の和解の波及効

訴訟上の和解は「確定判決と同一の効力」（民訴法203条）をもつが、他面、訴訟上の和解の集積事例が必然的に画期的判決を生み出し、立法を形成・促進する波及効に着眼して、未公判の民事・医事訴訟上の和解の諸事例を検討。

II. 医事紛争処理システム考

特殊・専門的な現代型医事紛争は、自ら特殊な審理方式・紛争処理方式を要請する。

専門の医師を審判員に加える医事審判所の設置案、医療過誤事件の多い大都市の地方裁判所に専門部を設けて集中的に処理する特別部・専門部設置案、自主的紛争解決方式としての調停制度の改革的活用案（調停委員に医事法専門の弁護士、当該事件の専門医を入れ、職権調査・職権証拠調べの権限—民事調停規則12条一の活用）等の諸提言の是非・実効性を検討して、実態に適應した迅速・公正な医事紛争処理システムを考究。

研究業績

V. その他

- 1) 赤坂昭二：「仮差押えおよび仮処分の命令および手続の改正に関する意見照会について」（法務省民事局）の検討会（早稲田大学法学部）に参加。早稲田大学法学部長中村真澄名で、法務省へ報告書を提出。法学・第741号。（1984）

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。映像と文字を止揚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：藏原 惟治 クライスト研究・ドイツ演劇・比較演劇

研究概要

I. クライスト研究

Heinrich von Kleist の戯曲と小説を意識の内部志向性としての状態意識の所産としてとらえ、Goethe とは異質のその現代性を研究している。

II. ドイツ演劇

ドイツ語圏における 1983 年度の演劇動向の展望。

III. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究と、類似構造による戯曲の比較研究

IV. 19 世紀詩、バロック小説

19 世紀ドイツ抒情詩の展開はゲーテ及びロマン派という極めて個人的かつ 1 回的な現象に覆われ、現代詩への遺産相続過程が不分明のまま残されてきた。このいわば詩におけるリアリズム確立の様相を、メーリケ、ケラー、C.F. マイアーといった詩人たちに検証してみたい。他に 17 世紀の一連の世界観小説(宮廷歴史小説)の、小説論の前提の解明、悪漢小説との境界設定を模索中。

研究業績

II. 総説

- 1) 藏原 惟治：1982/1983 年のドイツ演劇、「新劇」、370：76-79 (1984)

自然科学系

物理学

教授：藤城 敏幸 物性理論
助教授：丹羽 宗弘 医用物理
講師：佐藤 幸一 生物物理学

研究概要

I. 数値計算法

与えられた方程式の数値解を得ようとするとき、各種の誤差を考慮する必要がある。積分公式を使用

する場合にその精度を知ることは重要である。各種の公式について誤差評価を複素積分の方法で評価することを試みた。

II. 生体組織の光学的特性

光を用いて非観血的に血行動態に関する情報を得るため、生体組織の光学的特性を明らかにする。

組織中における光の伝播の解析は、1) 組織が光学的に不均質な要素から構成されている、2) rheological な性質を有しているため非常にむずかしい。

本研究では、流れている血液からの反射光強度角度分布測定から、赤血球の配向および変形とずり速度との関係を明らかにするとともに、*in vivo* での測定の可能性についても検討した。

III. リン脂質膜の相転移

人工膜モデルとして用いられる DPPC (dipalmitoyl phosphatidylcholine の略) の多重層リポソームには、主転移 (T_m) と前転移 (T_p) とが存在する。本年、われわれは以下の知見を得た。① リン脂質のミエリン形形成は、さまざまなイオン下においても T_m で起こる。② DPPC の膨潤層およびリポソーム分散液の直接透過光は T_p 、 T_m で増加するが、直交ニコール下では、 T_p で増加し、 T_m で減少する。③ DPPC のリポソームは T_m で凝集等の変化を起こす。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 丹羽宗弘, 金井寛他：流れている血液の反射光強度角度分布測定—円筒管の場合、日本バイオレオロジー学会論文集、6：124-126 (1983)

III. 学会発表

- 1) 丹羽宗弘, 金井 寛：流れている血液の反射光強度角度分布—血管内血流の場合、第 22 回日本 ME 学会、4 月、大阪。
- 2) 佐藤幸一, 美島 清：リン脂質の相転移での透過光変化、日本生物物理学学会第 21 回年会、10 月、岐阜。

化学

教授：戸澤満智子 天然物有機化学
助教授：高橋 知義 有機合成化学

I. マッコウクジラのみオグロビン (57~96) の合成

マッコウクジラのみオグロビン中の E, F 領域をふくむペプチドフラグメントを液相法により合成している。合成は全体を 10 個程度のフラグメントにわけ、現在 WSCD-HOBT 法によるフラグメント間の縮合を検討中である。

II. アザステロイドの合成

ステロイド骨格または側鎖に窒素原子を位置特異的に導入する方法の 1 つとして、 α -アジドステロイドケトン C-C 結合の開裂とつづく閉環反応によって窒素原子を効率よくとりこむことを見出したので、現在この方法の一般化の条件を種々検討中である。

III. こけ虫の活性成分

最近、メキシコ産 *Bugula neritina* より抗腫瘍活性物質が単離され、その構造が決定されたと同時に日本産の同種こけ虫でも同様の活性成分を得た (共同研究) ので、これの微量成分の同定を進めている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takahashi, T., Nomura, K., Satoh, Y.: C-C Bond Cleavage of α -Azido-Steroidal Ketoximes. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1983: 1441 (1983)

III. 学会発表

- 1) 高橋知義, 佐藤泰夫: 2 α -アジド-5 α -コレスタン-3-オン オキシムの C-C 結合開裂反応. 日本化学会第 47 春季年会, 4 月, 大阪.
- 2) 佐藤泰夫, 高橋知義, 野村弘毅: シクロヘキサノン類と塩化鉄 (III) との反応. 第 27 回香料, テルペンおよび精油化学に関する討論会, 10 月, 長崎.

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, 動原体糸の微細構造と機能

従来動原体は銀染色によって光学顕微鏡レベルで特異的に染色される。電子顕微鏡レベルでも動原体部位にいちじるしい銀粒子の沈着が見られる。この実験結果について継続検討中である。

II. 雄性配偶体の核分化とクロマチンの分散

ヒストンアセチル化剤 Sodium butylate, DNA メチル化阻害剤 5-azacytidine で花粉粒を処理すると、粒内核分裂軸の方向が乱れ、その結果正常な不均等分裂、クロマチン分化が阻害される。

ヌマムラサキツユクサの花 pollen 粒ではその発達過程において特徴的な 2 度の核移動がおり、この移動は花粉の正常な発達、とくにクロマチン分化には不可欠である。この核移動の誘発要因を明らかにするためにコルヒチン処理をおこなった。この結果、1 回目の移動はコルヒチンによる影響ではなく (おそらく液胞によっておこる)、2 回目の移動は完全に阻害され、その位置で倍化核を形成する。電子顕微鏡による微細構造変化は検討中である。

III. 医学および歯学進学課程における生物学教育改革のための基礎的研究に参加した。

IV. 植物学用語標準化の調査研究に参加し 60 年度まで継続中である。

研究業績

IV. 著書

- 1) 寺坂 治: 染色体標本作製法の項分担執筆. 新津恒良, 沖垣 達編: 実験生物学講座 8, 細胞生物学, 丸善株式会社.

V. その他

- 1) 新津恒良: 医学および歯学進学課程における生物学教育改革のための基礎的研究. 代表者越田 豊: 昭和 58 年度総合研究 B 58305017 報告書.

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にウィルコクソンの符号順位検定がある。この検定の基礎となる符号つき順位の分布表を $n \leq 25$ 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: 時間 醇 体育方法・測定評価

研究概要

I. 体力テストに関する研究

伸腕懸垂仕事量は年齢、体重等のマイナス因子と握力、持続時間等のプラス因子とが複雑に関与するが、持続時間との関係 ($r=0.932, p<0.001$) が最も高かった。この持続時間には握力よりも体重が大きく関与することから、体重が、仕事を左右することがわかった。しかし、その相関々係は意外に低く、また年齢による影響を殆ど受けないことや、幼児、児童にも適用できることから静的持久筋持久力テストとして、十分利用出来る。

年間を通じてステップテスト成績の日内変動 (9:00~21:00, 1時毎) を調べた。テスト前の身体的状況として体温、体重、安静脈、血圧と環境条件の室温、湿度を測定し、テスト成績への影響を検討した。年間を通じテスト成績の日内変動は少なかった。しかし、テスト成績は、食事による体重増加や代謝亢進による体温上昇及び脈拍の増加に影響され、食事前値より有意な低下がみられ、とくに夕食後値に影響が大で2~3時間継続する成績が得られた。

II. 長期鍛練効果に関する研究

長期鍛練を実施したラットの運動後の回復能の差異が、筋肉中の毛細血管数にあるのではないかと考え、本年は横浜市立大学体育生理研究室と共同でゼラチン加墨リング液の血管灌流後、横断薄切切片標本 (10 μ) を作成し、光学顕微鏡写真像より毛細血管数と筋線維数を0.48 mm^2 で6視野計測した。対照及びトレーニングラットの毛細血管密度はヒラメ筋でそれぞれ750/ mm^2 , 699/ mm^2 と遊佐らの成績(1979)とほぼ一致した。長指伸筋についても666/ mm^2 , 635/ mm^2 であり、再筋のトレーニングによる差は認められなかった。しかし、C/F ratio ではヒラメ筋で対照ラットの3.26に対し、トレーニングラットで4.13と高く、単位筋線維当りの毛細血管が増加する可能性が認められた。しかし、長指伸筋ではそれぞれ2.72と2.28で両者に差異が余りみられなかった。対照並びにトレーニングの両筋におけるC/F ratio は高いが、これは本研究に用いたラットの体重が重く、筋線維の大きさが影響すると報告している玉木 (1981) の成績を支持する結果が得られた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 碓井外幸, 小林啓三, 本間生夫, 時岡 醇, 原田邦彦: 本態性高血圧者の習慣的サウナ浴の危険性についての

生理学的検討. デサントスポーツ科学, 4: 178-191 (1983)

III. 学会発表

- 1) Usui, S., Harada, K., Tokioka, A. and Sakai, T.: The reliability of the static muscular endurance test as a function of measuring the work load of extending arms. 日本生理学雑誌, 45(8, 9): 577 (1983)
- 2) 碓井外幸, 時岡 醇, 原田邦彦, 橋場裕規男: 筋持久力の測定法に関する一考察. 日本体育学会第34回大会大会号, 257 (1983)
- 3) 碓井外幸, 勝木道夫, 時岡 醇, 原田邦彦, 酒井敏夫: ステップテスト指数の日内変動及び年間変動. 第38回日本体力医学会予稿集, 221 (1983)
- 4) 原田邦彦, 酒井敏夫, 遊佐清有, 谷嶋三男, 片尾周造, 里吉政子: ラット骨格筋の毛細血管と長期中等運動鍛練について. 第38回日本体力医学会大会予稿集, 318 (1983)

IV. 著 書

- 1) 小野三嗣, 木村一彦, 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 (1983)

あ と が き

編集委員長 酒井 敏夫

東京慈恵会医科大学教育・研究年報、第3号、1983年版が予定通り刊行されることは、寔に欣快に耐えません。執筆の労をとられた教授各位、並びに編集、校正等に御努力いただいた皆様には心から謝意を表する次第です。

本号も、創刊に際しての名取禮二前学長の「発刊にあたり」の辞を尊重し、編集の基本をすべて創刊号に倣った。この教育・研究年報は、本学の歩みを内外に報らせるものの外、学内における各分野の実体を知り講座・研究部等を越えての共同研究を推進する役目を持つ記録であるとの認識の下に作業が行われた。

本学の建学精神を基盤とした教育、並びに研究の体制は、永年の英知の集約として組み立てられ、工夫されて今日にあり、毎年々々特別に事改められることは無い。しかし、制度的には不変でも、これを運用する過程では、微妙な変化があり、教学上でのカリキュラムには何らかの改善策が講じられている。この僅かな改善が、長期の視点から眺めると大きな変革と映るであろう。同一人が、原稿執筆となると、兎角ニュアンスの違いがあっても認識の平板化のため省略の道筋を辿ってしまう。執筆に際しては、史実を残す意味で常に新鮮な気持で対応したいものだ。研究面になると、年度毎の変化は激しい。若い新鋭の研究者が意欲的な活動をし、学会発表、論文刊行等を行い止まることを知らないといっても過言ではない。この様に激しい教室並びに研究室の姿は迫力があり、年報の記述が事務的でなく新しい研

究の喜び、発見の息吹きが読者に伝わってくる様に感じられる。

昔、私が留学した The Rockefeller Institute (現在、ロックフェラー大学)にも Annual Report があり、1958-1959 版には私の名前も仕事の概要も掲載されなつかしい思い出の記録となっている。1959年には、大学院大学としての第1回生6名の卒業式があった。この6名はすでに、各大学の教授職にあたり、dean にもなって活躍している。彼等も時には年報をとり出し、昔と今の比較をし、日常の活動の糧としているであろう。1984年版は大学院創立25周年号にも当り、国際的な立場から興味ある年報となった。

本学の年報も常に新しく、常に指導的役割を演じ、何時かは歴史的意義の高い、誇り得るものになって欲しいものだ。

年報編集委員会

編集委員長	酒井 敏夫
編集委員	石川 栄世
	宮原 正
	町田 豊平
	小森 亮

なお、編集、出版の実務には富井武寛常勤顧問が精力的に対応され、先生の下に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の藤岡瓊次氏が協力された。改めて心から深謝申し上げます。

昭和59年8月

索引

A		B	
アフリカツメガエル	[1生] 23	バルビツール酸誘導体	[2薬] 39
アイソザイム	[青内] 81	ベッコウイモガイ	[衛] 53
アジア寄生虫予防機構	[寄生] 59	ベンズアルデヒド	[放] 102
アクチン	[病理] 43	ペラパシル	[2生] 26
アクチン繊維	[医化] 31	びらん性胃炎	[分内] 85
アクトミオシン	[青内] 81	ビタミンB ₆ 代謝	[医化] 29
アンボイナ毒のヒトに対する致死量	[衛] 53	ビタミンB ₁₂	[青内] 82
アンボイナ(ガイ)	[衛] 53	ビタミンC	[公衛] 55
アンボイナ刺症	[衛] 53	ビタミンD代謝	[2内] 69
アンチザイム	[栄養] 33	ブドウ球菌	[臨検] 62
アンチザイム・インヒビター	[栄養] 33	ブプレノルフィン	[麻酔] 150
アニリン誘導体	[公衛] 55		
アンジオテンシン変換酵素(ACE)	[4内] 78	培養肝癌細胞	[1内] 65
アポ蛋白	[青内] 82	培養細胞の成長曲線	[附研] 161
アラキドン酸の遊離	[医化] 30	鼻中隔の発育	[耳鼻] 148
アレルギー性鼻炎の地域環境	[耳鼻] 147	鼻副鼻腔の外傷	[耳鼻] 148
アレルギー性鼻炎の発症	[耳鼻] 147	鼻腔通気度	[耳鼻] 148
アロキサソ	[青内] 81	瀰漫性病変	[放] 101
アルファジオン	[麻酔] 150	微量生物試料	[法医] 57
アルカリフォスファターゼ	[病理] 43	微細顆粒型肝硬変	[分内] 85
アルコール性肝疾患	[分内] 85	微細血管	[3解] 22
アルコール性肝障害	[1内] 64	微小胃癌	[病理] 44
アセトアルデヒド	[分内] 86	微小管	[医化] 31
アスパラギン酸	[医化] 30	微小管結合蛋白質1および2	[医化] 31
アトピー性皮膚炎	[皮] 98	剖検情報電算化	[病理] 45
アゾ化合物	[公衛] 55	膀胱鏡	[泌] 140
		膀胱腫瘍	[泌] 139
悪性高熱症	[麻酔] 151	母乳栄養の新生児行動に及ぼす影響	[小児] 93
悪性線維性組織球腫	[病理] 43	房室弁圧較差	[心外] 126
悪性腫瘍	[放] 101	分離型	[1産] 130
		分泌不全型	[1産] 130
acridine-orange	[衛] 52	分泌顆粒直径	[2解] 18
actin	[病理] 43	分子エレクトロニクス	[共研] 162
ACTH	[1薬] 36		
	[動委] 166	benzodiazepine 誘導体	[2薬] 39
ACTH 分泌	[附研] 161	Betamethasone	[麻酔] 151
ACTH 作用増強物質	[附研] 160	B型肝炎ウイルス	[分内] 86
Adriamycin 耐性 subline	[2産] 136	Björk-Shiley 弁	[心外] 126
AFP	[2産] 135	Bladder implantation	[公衛] 55
AFP heterogeneity	[1内] 65	Bradykinin	[2外] 109
AFP 産生臍丸腫瘍株	[泌] 139	Bリンパ球の分化	[附研] 159
Aldose reductase inhibitor	[3内] 74	β -ブロッカー	[青内] 81
angiogenesis	[病理] 43	β 遮断剤	[2内] 70
angiotensin converting enzym inhibitor	[2内] 68	β_2 マイクログロブリン	[精神] 90
antiorthostasis	[宇宙] 167		
Arnold-ehiari II 型奇形の睡眠・覚醒リズムと 無呼吸発作	[小児] 94		
A-V シャント	[放] 101	チトクローム P-450	[麻酔] 151
axonotmesis	[形成] 123	チューブリン	[医化] 31
α -ブロッカー	[青内] 81	着床期	[1産] 130

dorsal respiratory group (DRG)	[2 薬]	38	Familial polyposis coli	[1 外]	105
double immunodiffusion	[1 産]	131	Fetal distress	[2 産]	135
DSM-III	[精神]	89	FHR monitoring	[2 産]	135
Dynamic CT	[分内]	86	Flow cytometry	[1 産]	132
D ₆₀₀	[2 生]	26		[2 産]	136
E			fluoride	[麻酔]	152
エクオリン	[2 生]	26	fominoben	[2 薬]	39
エームス法	[公衛]	54	Forestier 病	[脳外]	121
エンベロープ遺伝子	[1 細]	49	G		
エンドキサン	[放]	101	ガングリオンド	[脳外]	120
エンザイムイムノアッセイ (EIA)	[臨検]	62	ガストリン測定法	[1 外]	104
エピテーゼ	[歯]	156	グリオーマ	[脳外]	121
エポキシ樹脂硬化剤	[公衛]	55	グルカゴン	[2 外]	110
エルゴメータ負荷	[ME]	169	グルカゴン・インスリン療法	[1 内]	64
			グルカゴン産生細胞株	[2 解]	20
液体シンチレーション測定	[共研]	162	グルコース電極	[2 生]	27
遠位側 A-V シャント	[分外]	115	グループ研修	[3 解]	21
延髄損傷	[脳外]	120	グルタミン酸	[医化]	30
壊疽	[3 内]	73	グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD)	[医化]	30
			外鼻の発育	[耳鼻]	148
echogenicity	[放]	101	外被 (織毛虫の)	[寄生]	58
ELISA 法	[1 細]	49	外皮腫	[病理]	43
endometrial adenocarcinoma	[2 解]	20	外耳道入口部皮膚の縫合	[耳鼻]	147
enflurane	[麻酔]	152	概日リズム	[精神]	90
EPA	[1 外]	105	外受容性振動誘発指屈曲反射	[形成]	124
Exfoliative Toxin	[共研]	162	外頸動脈血流量	[4 内]	77
E-64-c, E-64-d (EST)	[2 薬]	40	外傷性視神経損傷	[眼]	143
E-64 (N-[N-(L-3-trans-carboxyoxyiran-2-carbonyl)-L-leucyl]-agmatine)	[2 薬]	40	顎下リンパ節	[1 解]	15
F			学童心臓病集団検診装置	[4 内]	78
ファイバー導光路	[1 外]	104	顎・顔面骨	[形成]	123
ファージ型	[臨検]	62	顎発育不全	[歯]	155
フェンタニール	[麻酔]	150	顎変形症	[歯]	155
フィブリン糊	[1 外]	105	顎関節規格 X 線	[歯]	155
	[形成]	123	顎関節症	[歯]	155
フィラメント	[1 生]	25	顎関節用関節鏡	[歯]	155
フォトイムノバイオセンサー	[1 外]	104	顎二腹筋	[1 解]	16
フラクチュエーション試験	[公衛]	55	顎運動機能	[歯]	156
フォーリエ解析	[放]	101	眼外傷	[眼]	140
			癌原性	[公衛]	54
不動性筋萎縮	[リハ]	153	癌遺伝子 (onco-gene)	[1 細]	48
不完全手術群	[1 産]	132	眼窩腫瘍	[脳外]	121
腹大動脈の臓側枝	[3 解]	22	眼球運動	[眼]	143
複合汚染	[衛]	52	顔面外傷	[耳鼻]	148
腹腔動脈	[3 解]	22		[形成]	124
副腎	[動委]	166	顔面神経麻痺	[麻酔]	150
副腎皮質細胞	[1 薬]	36	眼振	[眼]	143
副腎遊離細胞	[附研]	160	癌胎児関連 α 蛋白	[1 産]	131
副機側手根伸筋	[1 解]	16	癌特異抗原	[1 細]	49
不妊症	[泌]	139	外科的矯正法	[歯]	155
不整脈	[2 生]	26	原虫感染	[寄生]	58
	[4 内]	78	合指症	[形成]	123
不織布人工血管	[1 外]	105	偶発合併症	[1 産]	131
			逆転写酵素 (pol)	[1 細]	48
			凝固ゲル粘弾性測定装置	[3 内]	73

GABA の放出	[医化]	30
GABA ergic neuron	[医化]	30
GABA レセプター	[医化]	30
GH	[2解]	19
GH・PRL 産生腫瘍	[2解]	19
Glutamic dehydrogenase (GLDH)	[分内]	85
gonadotrophs	[2解]	18
gp 52	[1細]	48
granulosa cell line	[2解]	20
GnRH	[2解]	19
γ-アミノ酪酸 (GABA)	[医化]	29
γ-GTP	[病理]	43
γ-GTP 活性	[病理]	45

H

81 mKr 吸入テスト	[小児]	95
ハイブリドーマ	[1細]	50
ハロゲン炭化水素	[2薬]	40
ハロセン	[麻酔]	151
ヘモグロビン A ₁	[1産]	131
ヒキガエル	[1生]	23
ヒスタミン	[2外]	109
ヒストン	[脳外]	120
ヒトインスリン	[3内]	73
ヒト下垂体腫瘍	[2解]	19
ヒト脳血管	[3解]	22
ヒト乳頭腫ウイルス	[皮]	98
ヒト・パピローマウイルス	[1細]	49
ホコファイバー型血漿分離装置	[心外]	127
ホルモン分泌機構	[2解]	19
ホルモンレセプター	[1産]	132
ホルター心電図法	[2内]	70
胚中心	[附研]	159
肺エミッション CT	[4内]	78
肺癌	[分内]	86
肺胞性嚢胞	[1外]	105
肺循環障害	[4内]	78
背筋力	[2生]	27
肺高血圧症	[心外]	126
肺のリンパ管系	[1解]	15
排卵性不妊	[1産]	130
胚細胞性腫瘍	[1産]	131
肺疾患	[分内]	87
肺水腫	[4内]	78
肺体血流比 (Qp/Qs)	[心外]	126
破格	[1解]	16
波形解析	[1外]	105
白血病	[青内]	82
破骨細胞	[1解]	16
白髄周辺域	[附研]	159
半減期	[栄養]	33
播種性転移	[1産]	132
発癌	[2外]	109
発育期	[1生]	25

発達障害児の早期発見	[小児]	94
閉塞性黄疸	[2外]	110
壁深達度	[分外]	113
変動係数	[2薬]	38
変角振動	[歯]	156
片頭痛	[1内]	65
非A非B型肝炎	[1内]	64
非肥満性肥満	[栄養]	34
比較解剖学	[1解]	15
光回折	[1生]	24
肥満	[栄養]	34
	[青内]	82
	[臨検]	61
肥満児	[小児]	95
肥満細胞の分化	[小児]	95
頻度効果	[2薬]	39
非侵襲計測	[ME]	169
非ステロイド性炎症剤	[1内]	65
人コラーゲン抗体	[形成]	124
非特異的免疫抑制	[寄生]	58
脾臓	[附研]	159
放電間隔	[1生]	24
放射線腫瘍免疫	[放]	101
発作性上室性頻拍症	[4内]	78
保存手術	[1産]	132

HAL	[分外]	114
HbA _{1c}	[3内]	73
HbF	[3内]	73
HNK-1	[附研]	159
HPLC-ECD	[共研]	162
Human tumor clonogenic assay	[3内]	74
hump	[病理]	42
Huntington 氏舞踏病	[医化]	30
Hydrazine 化合物	[公衛]	55
³ H, ¹⁴ C の測定	[共研]	162

I

イモガイ (科)	[衛]	53
イモガイの補食習性~形成	[衛]	53
イモガイ刺症	[衛]	53
インフルエンザウイルス	[2内]	69
インスリン	[青内]	81
インスリン産生細胞株	[2解]	20
インターフェロン	[泌]	139
イオン化 Ca	[2内]	70
胃分泌動態	[2外]	108
一次検診	[4内]	78
医学部専門課程 1 年生の体格	[3解]	21
胃癌	[病理]	44
	[分内]	85
	[2外]	109
	[分外]	113
鋳型解剖学的研究	[3解]	22
胃上部癌	[分外]	113
異常型幼若赤血球	[衛]	52

コンピュータソフトウェア	[附研]	161	滑面小胞体増殖	[附研]	158
コラーゲン	[2外]	109	川崎病	[病理]	45
コラーゲン動態	[整形]	117	血中無機弗素	[麻酔]	151
コレステロール系胆石の分類法	[形成]	124	血中濃度	[精神]	89
コトランスフェクション	[1内]	65	頸動脈血流量	[精神]	91
クロールプロマジン	[1細]	48	経皮酸素分圧測定装置	[3内]	73
	[3内]	73	経口・経静脈性胆道造影	[放]	101
株化ヒト臍ラ氏島細胞	[3内]	73	螢光染色法	[衛]	52
下腸間膜動脈	[3解]	22	経口胆嚢造影法	[放]	101
蝸電図測定	[耳鼻]	147	経口胆石溶解	[1内]	65
蝸牛窓(正円窓)の破綻	[耳鼻]	147	経口的栄養摂取	[分外]	113
蛔虫卵の寿命	[寄生]	59	形態分析	[歯]	155
回転対陰極型発生装置	[1生]	25	継続した世代の人骨	[3解]	22
開頭術後出血	[脳外]	121	血管外水分量	[分外]	114
家系内発生例	[形成]	123	血管壁物性指標	[ME]	170
核DNA	[2産]	135	血管拡張剤	[分内]	87
核磁気共鳴(NMR)	[放]	101	血管径変化波形	[ME]	170
覚せい剤	[公衛]	55	血管性腫瘍	[病理]	43
覚醒剤中毒	[精神]	91	顕微分光測光計(MMSP)	[2解]	18
各種腎疾患の病態・治療に関する研究	[小児]	95	顕微X線法	[形成]	123
冠動脈描画法	[ME]	170	血清guanase	[1内]	64
冠動脈硬化	[4内]	77	血清クレアチニン値	[麻酔]	151
肝不全	[1内]	64	血清プラスマローヂェン	[4内]	77
肝癌	[2外]	110	血栓溶解作用	[4内]	77
肝実質細胞	[附研]	161	血漿交換療法	[1内]	65
肝実質細胞亜分画	[附研]	158	血漿コレステロール	[2内]	68
肝循環	[1内]	64	血漿膠質浸透圧	[栄養]	34
	[分内]	86	血漿膠質浸透圧(COP)	[麻酔]	151
感受性試験	[1産]	131	血液型判定	[心外]	127
冠血流量	[麻酔]	151	血液浄化療法	[法医]	57
肝硬変	[分内]	85	血液の粘弾性測定装置	[2内]	69
肝内結石症	[1内]	65	血液の粘弾性測定装置	[3内]	73
幹細胞	[1内]	65	血流加速度df/dt	[ME]	169
肝細胞培養	[2解]	18	血糖自己測定	[3内]	73
肝細胞癌	[附研]	158	機械弁	[心外]	126
肝性脳症	[分外]	114	気管旁リンパ節	[1解]	15
	[1内]	64	気管気管支リンパ管網	[1解]	15
	[分内]	86	気管支ファイバースコープ	[分内]	86
肝性ニューロパシー	[1内]	65	緊張性振動反射	[形成]	124
肝線維化	[病理]	44	緊張性振動反射(T.V.R.)	[歯]	155
肝切除	[1外]	105	筋電図	[体力]	173
関節滑膜	[1解]	16	近位尿管	[附研]	158
関節遊離体	[整形]	117	筋ジストロフィー症治療薬(E-64)	[2薬]	40
肝疾患	[青内]	82	筋上皮細胞	[病理]	43
肝疾患の免疫応答	[1内]	64	筋解離術	[整形]	117
間質性腎炎	[病理]	44	筋温	[1生]	25
肝組織血流量	[1内]	64	筋力	[体力]	173
肝予備能	[分外]	114	筋節長	[1生]	24
完全静脈麻酔法	[麻酔]	150	筋小胞体	[青内]	81
完全手術群	[1産]	132	筋収縮性頭痛	[1内]	65
肝臓外科	[1外]	104	起立性循環調節障害児の睡眠ポリグラフ的研究	[小児]	94
活性型ビタミンD	[1解]	16		[小児]	94
活性化マクロファージ	[寄生]	58	基礎代謝	[栄養]	34
活性化マクロファージのH ₂ O ₂ 遊離	[寄生]	58	好中球	[泌]	140
下腿血行再建	[分外]	115	好中球遊走因子	[小児]	95
滑膜表層細胞	[1解]	16	好塩基斑点	[衛]	52

温熱効果	[1内]	65
温熱療法	[放]	102
温熱療法併用放射線治療	[2産]	136
黄色ブドウ球菌	[2細]	51
	[共研]	162
黄体機能	[1産]	130
OC125	[1産]	131
ODC (オルニチン脱炭酸酵素)	[栄養]	33
ODC-アンチザイム複合体	[栄養]	33
orthostasis	[宇宙]	167

P

バラレル	[臨検]	61
バルスドブラ法 (PDE)	[心外]	126
バルス療法	[2内]	68
パワースペクトル分析	[2薬]	39
ベンタゾシン	[麻酔]	150
ベーンシング負荷法	[心外]	126
ベースメーカー	[心外]	127
ポックリ病	[法医]	56
ポリアクリルアミドゲル電気泳動	[附研]	160
ポリアミン	[栄養]	33
	[3内]	74
	[青内]	82
ポリペプチド	[脳外]	120
プラスミド PBR322	[1細]	49
ブラズマ重合膜	[共研]	162
プロラクチン細胞 (PRL)	[2解]	19
プロスタグランディン	[青内]	82
プロテインA	[2細]	50
プロテアーゼ	[歯]	156
プロトプラスト	[共研]	162
プールの消毒用塩素	[耳鼻]	148
プトレッシン	[栄養]	33
Pancuronium	[麻酔]	150
PB88	[2薬]	39
Pedoscope による新生児の重心及び行動の研究	[小児]	93
perivenular sheath	[1解]	15
PGD ₂	[2解]	19
PGD ₂ synthetase	[2解]	19
PGE ₁	[1外]	105
PGE ₁ の持続動注療法	[3内]	73
phosphatidylcholine	[医化]	30
phosphatidylinositol	[医化]	30
PPiase 活性	[1解]	16
primary chemotherapy	[2産]	136
primary respiratory neuron	[2薬]	39
prostatic specific antigen (PA)	[泌]	139
proteinA-gold	[2解]	18
PTCD 減黄効果	[分外]	114
pyridoxal phosphate (PLP)	[医化]	29
pyrimidine 5'-nucleotidase	[衛]	52

Q

QFM	[4内]	77
quality of life	[1外]	105

R

ライソソーム	[1解]	16
	[病理]	43
ラ氏島表面抗体	[3内]	73
ラ氏島細胞抗体	[3内]	73
ラテックス凝集および阻止反応	[臨検]	61
レクチン	[病理]	43
レトロウィルス	[1細]	48
レーザー光	[1生]	24
レーザーの蒸酸効果	[1外]	104
レーザーラマン分光法	[医化]	31
	[眼]	114
	[歯]	156
リンパ系の分化	[1解]	15
リパーゼ活性	[附研]	161
リビドーシスの動物モデル	[小児]	94
リポタンパク	[3内]	74
リポ蛋白	[青内]	82
ルーチン検査	[放]	101
るい瘦児	[臨検]	61
ルミノール発光反応	[1外]	104
ループス腎炎	[2内]	68
卵巣顆粒膜細胞腫	[2産]	135
連続的心筋内 PH モニター	[心外]	126
裂手	[形成]	123
淋菌	[泌]	140
淋菌性尿道炎	[泌]	140
臨床検査データ	[法医]	57
老年期脳障害	[精神]	91
累積生存率	[1産]	131
緑内障	[眼]	144
緑膿菌感染症	[2内]	69
硫酸青酸塩	[法医]	57
radiation HDP	[整形]	116
Radioimmunodetection	[泌]	139
Raman 分光法	[共研]	162
reduction	[1産]	132
remodeling	[1解]	16
reperfusion injury	[心外]	126
reseal synaptosome membrane	[医化]	30
respiratory sparing effect	[麻酔]	150
RF 波加温	[放]	102
RIA	[2解]	18
RI アンジオグラフィを用いて心位相解析,		
肺血流配分パターンの評価法	[小児]	94
ribosomal RNA	[衛]	52
RI pneumography	[1外]	105
RNA	[衛]	52
ruffled border	[1解]	16

S

サイベックス II	〔リハ〕	153	脊髄腫瘍	〔脳外〕	121
サイクリック AMP	〔2 外〕	110	赤血球	〔1 生〕	23
サッカー	〔形成〕	124	赤血球変形能	〔2 内〕	69
せん妄	〔精神〕	91	赤血球膜のリチウム輸送	〔精神〕	90
セブストラム解析法	〔ME〕	170	赤血球の変形能	〔3 内〕	73
シアル酸	〔脳外〕	120	穿刺吸引細胞診	〔1 外〕	105
シナプトゾーム	〔医化〕	30	染色体異常	〔青内〕	82
シスプラチン	〔1 産〕	132	先天性代謝異常症の病因並びに治療法	〔小児〕	94
ショック	〔法医〕	57	線溶療法	〔4 内〕	77
ソマトスタチン産生細胞株	〔2 解〕	20	切断肢再接着	〔整形〕	117
スフェロイド	〔放〕	102	尺側手根伸筋	〔1 解〕	16
スキンドファイバー	〔1 生〕	24	斜指症	〔形成〕	123
スキンドファイバー法	〔リハ〕	153	脂肪	〔栄養〕	34
スポーツ外傷	〔形成〕	124	脂肪動員作用	〔附研〕	161
スポーツと鼻疾患	〔耳鼻〕	147	脂肪肝	〔分内〕	86
スタフィロキナーゼ	〔4 内〕	77	脂肪細胞	〔附研〕	161
ステップ・テスト	〔体力〕	173	脂肪酸	〔青内〕	81
ステロイドホルモン	〔青内〕	82	脂肪酸組成	〔4 内〕	77
ステロイドホルモン依存性	〔1 産〕	132	脂肪食肥満	〔栄養〕	34
ストレプトゾトシン	〔青内〕	81	刺毒貝類	〔衛〕	53
ストレプトゾトシン (STZ) 糖尿病のラット	〔3 内〕	74	四塩化炭素	〔麻酔〕	151
ストレス潰瘍	〔2 外〕	109	紫斑病性腎炎	〔病理〕	42
細胞分裂	〔2 解〕	19	歯科矯正	〔歯〕	155
細胞電気泳動	〔3 内〕	73	試験管内免疫法	〔1 細〕	49
細胞電気泳動試験	〔3 内〕	73	色覚	〔眼〕	143
細胞壁溶解酵素	〔共研〕	162	疾患筋筋小胞体膜	〔2 生〕	27
細胞骨格	〔1 生〕	25	子宮平滑筋	〔1 産〕	130
細胞の機能状態	〔1 内〕	65	子宮頸癌・体癌	〔2 産〕	136
細胞小器官	〔2 解〕	18	子宮内膜症	〔2 産〕	136
再灌流	〔附研〕	158	糸球体腎炎	〔病理〕	42
再構築	〔青内〕	81	糸球体基底膜	〔青内〕	81
酸性ムコ多糖	〔形成〕	123	心房・心室順次刺激型ペースメーカー (A.V. Sequential Pacemaker)	〔心外〕	127
左室拡張末期圧	〔2 外〕	109	深部動脈	〔ME〕	170
左室局所壁運動 (LVSWM)	〔4 内〕	78	心断層エコー・バルスドブラ複合装置	〔心外〕	126
左室内マッピング法	〔心外〕	127	心電図 R-R 間隔	〔精神〕	90
左室造影自動解析システム	〔心外〕	126	振動誘発反射	〔形成〕	124
殺菌静菌能	〔1 産〕	131	唇顎口蓋裂	〔歯〕	155
左右肺換気機能	〔3 内〕	74	真珠腫の発育方向	〔耳鼻〕	147
静電・反発力	〔1 生〕	25	神経皮膚症候群	〔整形〕	117
生後発生	〔2 解〕	18	神経接着	〔形成〕	123
正常圧水頭症	〔脳外〕	121	神経線維腫症	〔皮〕	99
星状神経節ブロック	〔麻酔〕	150	神経鞘浸潤	〔分外〕	114
生活環	〔2 解〕	19	神経終末	〔医化〕	30
青酸	〔法医〕	57	神経損傷	〔形成〕	123
性腺胚細胞腫瘍	〔病理〕	43	心血管性ニューロン	〔2 薬〕	39
静止張力	〔1 生〕	24	心筋保護	〔青内〕	81
生体弁	〔心外〕	126	心筋梗塞	〔心外〕	126
生体計測	〔3 解〕	21	心筋梗塞患者	〔分内〕	87
赤外分光法	〔歯〕	156	心機能評価	〔ME〕	170
咳反射	〔2 薬〕	39	心機能評価因子	〔4 内〕	78
赤脾髄	〔附研〕	159	心機能解析プログラム	〔ME〕	169
			心機能曲線	〔ME〕	170
			心筋酸素消費量	〔心外〕	127
				〔心外〕	127
				〔麻酔〕	151

多環芳香族炭化水素	〔公衛〕	54	TMO 肺	〔心外〕	127
多クローム性B細胞	〔3内〕	73	Trimetaphan	〔麻酔〕	151
短母指伸筋	〔1解〕	16	T細胞	〔分内〕	86
胆道癌	〔1内〕	65			
	〔分外〕	113			
単一運動単位	〔1生〕	24	ウェスタンブロット法	〔1細〕	49
胆汁粘度	〔2外〕	110	ウイルスによる発癌	〔皮〕	98
単純ヘルペス	〔皮〕	98	ウイルス性疣贅	〔皮〕	98
胆汁酸	〔2外〕	110	ウシガエル	〔1生〕	23
胆嚢結石	〔放〕	101			
胆嚢収縮率	〔放〕	101	運動負荷	〔臨検〕	61
蛋白非結合型	〔精神〕	90	運動負荷応答計測	〔4内〕	78
単離肝細胞	〔附研〕	158	運動単位	〔体力〕	172
岩酸リチウム	〔精神〕	90	運動誘発性喘息	〔小児〕	95
胆石症	〔1内〕	65	右心バイパス法	〔心外〕	126
	〔2外〕	110			
短橈側手根伸筋	〔1解〕	16	uremic toxin	〔2内〕	69
多指症	〔形成〕	123			
低重量環境	〔1生〕	23			
低血圧麻酔	〔麻酔〕	151	VAC療法	〔1産〕	132
停留薬丸	〔泌〕	139	vascularized iliac bone graft	〔整形〕	117
低酸素換気応答	〔麻酔〕	150	Vecuronium bromide	〔麻酔〕	150
低酸素血症	〔麻酔〕	150	vimentin	〔病理〕	43
低心拍出量症候群	〔麻酔〕	150	visual evoked potential	〔眼〕	143
低心拍出量症候群 (LOS)	〔心外〕	127	Vo ₂ max	〔宇宙〕	167
適性化学療法	〔2内〕	69			
転移性肝癌	〔分外〕	114			
手の外傷	〔形成〕	124	腕神経叢	〔3解〕	21
頭部外傷 (急性期)	〔脳外〕	120			
頭部外傷 (慢性期)	〔脳外〕	120			
糖化蛋白	〔1産〕	131	Xenon	〔分内〕	86
頭頸部腫瘍	〔耳鼻〕	147	Xenon CT法	〔2内〕	69
糖尿病	〔青内〕	81	X-線	〔1生〕	24
	〔2内〕	69			
	〔2産〕	135			
糖尿病マウス	〔整形〕	117	ヨウ素標識化	〔共研〕	162
糖尿病性壊疽	〔放〕	101			
糖尿病性合併症	〔3内〕	73	薬効評価	〔精神〕	90
糖尿病性腎症	〔青内〕	81	薬物依存	〔精神〕	91
糖尿病性末梢循環障害	〔放〕	101	薬物性腎障害	〔2内〕	69
糖尿病性網膜症	〔眼〕	144	薬剤による腎傷害	〔病理〕	44
糖尿病性細小血管症	〔1外〕	105	薬剤による肝傷害	〔病理〕	47
糖尿病性神経障害	〔3内〕	74	薬剤耐性遺伝子 (G418)	〔1細〕	48
糖新生	〔泌〕	139	薬剤耐生菌	〔泌〕	140
糖質コルチコイド	〔1薬〕	36	腰部交感神経節切除術	〔1外〕	105
糖転移酵素活性	〔2内〕	70	抑制性マクロファージ	〔寄生〕	58
突然変異原性	〔公衛〕	54	抑制性マクロファージの抑制活性物質	〔寄生〕	58
通電針治療	〔麻酔〕	150	溶連菌弱毒化製剤	〔1外〕	105
痛風腎	〔放〕	101	容積一時間一線量関係	〔放〕	101
痛風の血管障害	〔2内〕	70	癒着防止膜	〔整形〕	117
			輸液栄養管理	〔分外〕	114
			遊離脂肪酸	〔2生〕	26
TAE	〔分外〕	114			
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	〔寄生〕	58	Yolk sac tumor	〔2産〕	135
<i>Tetrahymena pyriformis</i> の分画成分	〔寄生〕	58	Young 率 (E)	〔ME〕	170
the Interstitial Progression theory (Cullen)	〔2産〕	136	4-aminobutyraldehyde	〔医化〕	30

400 ml 採血 〔2 細〕 51

Z

前鞭毛型 〔寄生〕 58

全自動代謝測定装置 〔臨検〕 61

全血粘度 〔2 内〕 69

前立腺潜伏癌 〔病理〕 43

〔泌〕 139

全身照射法 〔放〕 102

前頭葉外傷 〔脳外〕 120

前腕伸筋の変異 〔1 解〕 16

絶対臥褥期 〔精神〕 89

頭蓋骨粉骨折 〔脳外〕 120

頭蓋内圧 〔脳外〕 120

髄液蛋白動態 〔1 内〕 65

髄膜腫 〔脳外〕 121

頭痛 〔1 内〕 65

zopiclone 〔2 薬〕 39

東京慈恵会医科大学教育・研究年報

第3号（昭和58年4月～昭和59年3月）

〔非売品〕

昭和59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^登

仙台市伊在白山印刷団地31号
電話（0222）88-5555（代表）

発行 東京慈恵会医科大学

〒105 東京都港区西新橋3-25-8

電話（03）433-1111（代表）
